

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

ADRIANE DE ANDRE CARDOSO DEMARTINI

CRESCIMENTO DE CRIANÇAS NASCIDAS PREMATURAS

CURITIBA

2016

ADRIANE DE ANDRE CARDOSO DEMARTINI

CRESCIMENTO DE CRIANÇAS NASCIDAS PREMATURAS

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial à obtenção do grau de Doutor em Saúde da Criança e do Adolescente, área de concentração em Endocrinologia Pediátrica.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Margaret Cristina da Silva Boguszewski

Coorientadora: Prof^a. Dr^a. Regina Paula Guimarães Vieira Cavalcante da Silva

CURITIBA

2016

D372 Demartini, Adriane de Andre Cardoso
Crescimento de crianças nascidas prematuras / Adriane de
Andre Cardoso Demartini. – Curitiba, 2016.
253 f.: il.; color; 30 cm.

Orientador: Prof^a. Dr^a. Margaret Cristina da Silva Boguszewski
Tese(Doutorado) – Programa de Pós-Graduação em Saúde da
Criança e do Adolescente. Setor de Ciências da Saúde.
Universidade Federal do Paraná.

1. Desenvolvimento infantil. 2. Recém-Nascido pequeno para
idade gestacional. 3. Prematuro. I. Boguszewski, Margaret Cristina
da Silva. II. Silva, Regina Paula Guimarães Vieira Cavalcante da.
III. Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do
Adolescente. Setor de Ciências da Saúde. Universidade Federal do
Paraná. IV. Título.

NLMC: WS 103



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Programa de Pós-Graduação Mestrado e Doutorado
em Saúde da Criança e do Adolescente



Parecer

A Banca Examinadora, instituída pelo colegiado do PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO - MESTRADO E DOUTORADO EM SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE, do Setor de Ciências Saúde, da Universidade Federal do Paraná, após arguir a Doutoranda

Adriane de André Cardoso Demartini

em relação a sua Tese de Doutorado intitulada:

"CRESCIMENTO DE CRIANÇAS NASCIDAS PREMATURAS"

é de parecer favorável à *Aprovação* da acadêmica, habilitando-a ao título de

Doutor em Saúde da Criança e do Adolescente,

Área de Concentração em *Crescimento e Desenvolvimento*

Área Específica *Pediatria*

Curitiba, 01 de julho de 2016

Professora Margaret Cristina da Silva Boguszewski

Professora Associada IV do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná - UFPR.
Presidente da Banca Examinadora e Orientadora do Trabalho.

Professora Regina Paula Guimarães Vieira Cavalcante da Silva

Professora Associada do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná - UFPR.
Co-Orientadora do Trabalho.

Professora Ligia Maria Suppo de Souza Rugolo

Professora Adjunta da Universidade Estadual Paulista Julio de Mesquita - FMB-UNESP; Primeira Examinadora.

Professora Maria Claudia Schmitt Lobe

Professora Titular da Fundação Universidade Regional de Blumenau - FURB; Segunda Examinadora.

Professora Cristina Terumy Okamoto

Professora Titular do Departamento de Pediatria da Universidade Positivo-UP; Terceira Examinadora.

Professora Suzana Nesi França

Professora Adjunta do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná-UFPR; Quarta Examinadora.

Professora Mônica Nunes Lima Cat

Professora Associada do Departamento de Pediatria da UFPR
Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente da UFPR

Rua: General Carneiro, 181 - 14º. andar - Alto da Glória - Curitiba - PR - CEP 80060-900

Coordenação: (041) 3360-1863 - e-mail: monica.lima.ufpr@gmail.com

Secretaria: (041) 3360-7980 - e-mail: pgadped@hc.ufpr.br - clara.lara@ufpr.br

*Dedico esta conquista aos meus três filhos,
Rafael, Daniela e Mariana,
que dão sentido à vida,
e a seu pai, Zeferino,
meu amor e meu companheiro,
que compreendeu a importância dos
caminhos que escolhi seguir.*

AGRADECIMENTOS

Inicio meus sinceros agradecimentos a meus pais, Maria Alice e Eduardo, que sempre primaram pela minha educação e que foram suficientemente chatos para que eu chegasse até aqui. Em especial a meu pai, meu exemplo, inspirador de profissão e especialidade médica, que exerceu a Medicina com amor e dedicação enquanto a saúde lhe permitiu. Muito obrigada!

À Professora Dr^a. Margaret Cristina da Silva Boguszewski, a quem devo a possibilidade de desenvolver este estudo. Mais que orientadora, foi amiga e incentivadora! Meus sinceros agradecimentos por seu constante apoio nos momentos de dúvida, desânimo e descoberta, e principalmente por ter acreditado que eu chegaria até aqui mesmo com três filhos pequenos.

À Professora Dr^a. Regina Paula Guimarães Vieira Cavalcante da Silva, Chefe do Departamento de Pediatria, que fez parte da minha formação como pediatra, coorientadora, dedicada e amiga.

À assistente social Francisca de Lara. Chica, sem você nada disso teria saído do projeto! Sempre incansável para buscar pacientes, foi responsável pela reconvocação das nossas crianças.

À Professora Dr^a. Mônica Nunes Lima, Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente da Universidade Federal do Paraná, pelas valiosas dicas de estatística.

Ao Professor Dr. Luiz de Lacerda Filho, por seus ensinamentos, sempre estimulando e conduzindo ao pensamento crítico, despertando em mim o interesse pela pesquisa.

À Professora Dr^a. Suzana Nesi França, por seus ensinamentos e disposição de ensinar sempre, dividindo e multiplicando seus saberes.

Ao Professor Dr. Romolo Sandrini Neto e aos demais professores que sempre me ensinaram com prazer e dedicação, fazendo parte de minha formação como médica.

À Sr^a. Clara Lara Freitas, secretária do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, pela sua simpatia, rapidez e resolutividade

Aos amigos da Unidade de Endocrinologia Pediátrica, em especial, à Neusa Luz e à Dr^a. Alice Maurici, que me ajudou para que eu não aumentasse as estatísticas de nascimentos prematuros, e à Dr^a. Juliana Campelo Dadalto, que realizou o estudo piloto dessa tese, quando ainda era médica residente.

À equipe do ambulatório de Pediatria Preventiva de Prematuros, em especial à Prof^a. Dr^a. Ana Lúcia Figueiredo Sarquis e à Dr^a. Daniela Carreiro de Almeida Schmidtke, que me aceitaram ocupando seu espaço e esclareceram minhas dúvidas “neonatólogicas”.

Às amigas pediatras Dr^a. Patrícia Beleski de Carvalho Oliveira e Dr^a. Juliana Jovêncio Doriqui, que compreenderam minha ausência nos plantões, e também à Dr^a. Mariana Malucelli e à Prof^a. Dr^a. Juliana Gomes Loyola Presa, por constante estímulo, apoio e amizade.

Às crianças participantes do estudo e a seus pais, mães e pais de UTI, o meu respeito e a minha gratidão.

Ao Zeferino, meu marido, pelo seu apoio, amizade, amor, paciência e, principalmente, por nunca ter deixado que eu desistisse. Sem deixar de esquecer, o apoio financeiro. Essa conquista também é sua!

Aos meus filhos, Rafa e Dani, que perdoem a mamãe por momentos de estresse e ausência durante a “produção de texto” e, à Marianinha, autodenominada Nenê, que chegou “chegando” em meio à tempestade, para completar e alegrar as nossas vidas.

Aos meus irmãos Eduardo e Patrícia, nunca ausentes e a quem sempre admirei, e ao André, que fez suas escolhas.

Aos meus cunhados, Anelise e Thiago, e a meus sobrinhos Dadá, Carol e Thiaguinho, pois ser tia é ter amor de mãe e permitir travessuras de avó!

A Deus, pelas bênçãos que me tem concedido e por me dar saúde e força nas minhas conquistas pessoais e profissionais e mostrar que para quem Nele crê, tudo é possível.

“Armstrong, Beth... dê a essa mulher um filho.
Rutledge, Carrie, dê a essa outra gêmeos”.
Finalmente Deus passa um nome para o anjo e diz:
“Dê-lhe um prematuro”.
O anjo fica curioso.
“Por que esta, Deus? Ela é tão feliz.”
“Exatamente”, Ele sorri.
"Como poderia dar um prematuro a uma mãe que não conhece o riso?
Isso seria cruel.”

(Trecho do livro *How Premie Moms are Chosen*, Erma Bombeck)

Às Mães de UTI.

RESUMO

O crescimento intrauterino e durante os primeiros anos de vida pode trazer consequências para a vida adulta. Neste contexto, aproximadamente 15 milhões de crianças nascem prematuras anualmente no mundo e podem ter o crescimento nos primeiros anos de vida comprometido. Objetivos: descrever o crescimento e as variações do peso e altura até o 7º ano de vida de prematuros nascidos na Maternidade do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (HC-UFPR) e acompanhados no ambulatório de Pediatria Preventiva de Prematuros do HC-UFPR. Métodos: estudo realizado em duas etapas, uma retrospectiva longitudinal e outra de coorte, com reconvocação das crianças. Foram analisados os dados antropométricos, antecedentes gestacionais, intercorrências neonatais, alimentação nos primeiros meses de vida, renda familiar, escolaridade e estatura dos pais. Os escores-Z de peso, comprimento/estatura e índice de massa corpórea (IMC) foram calculados usando a referência da OMS/2006-2007. Resultados: 170 crianças (97 meninos), idade gestacional (IG) média de $32,5 \pm 2,9$ semanas (24,0-36,7). A mediana de peso ao nascimento foi 1772,5 g (580–3135) e a média de comprimento foi $41,3 \pm 4,6$ cm (30–49). Quinze eram prematuros extremos e 20 nasceram pequenos para a IG (PIG), definido como escore Z de peso e/ou comprimento ao nascer $\leq -2,0$ (Fenton, A.C.; Kim, 2013). Aproximadamente um terço dos nascidos adequados para IG (AIG) evoluiu com retardo de crescimento extrauterino (RCEU), definido como a diferença $\geq 2,0$ DP entre o peso e/ou comprimento do nascimento e de 40 semanas pós-concepcionais. A média de idade na reconvocação foi $6,4 \pm 0,5$ anos (5,2–8,0), mediana de escore Z de peso -0,3 (-3,2–4,1), estatura -0,3 (-2,4–2,3) e IMC 0,0 (-2,7–5,0). Doze (7,1%) crianças apresentavam baixo peso, 6 (3,5%) apresentavam baixa estatura, 27 (15,9%) com sobrepeso e 14 (8,2%) com obesidade. Os principais determinantes de baixo peso, baixa estatura e sobrepeso/obesidade na idade escolar foram, respectivamente, escore Z do peso aos 24 meses de idade corrigida para a prematuridade (ICP) ($OR=0,22$; $p<0,01$) e nascimento PIG ($OR=6,72$; $p=0,01$), escore Z do comprimento aos 12 meses de ICP ($OR=0,29$; $p=0,02$) e escore Z da altura materna ($OR=0,13$; $p=0,01$) e escore Z do IMC aos 2 anos de ICP ($OR=2,37$; $p<0,01$). Os nascidos PIG permaneceram com escores Z de peso, estatura e IMC menores do que os nascidos AIG ($p<0,05$). O maior ganho ponderal nos primeiros 2 anos de vida foi associado à menor duração do aleitamento materno ($r=-0,27$; $p<0,01$) e maior escore Z do IMC na reconvocação ($r=0,54$; $p<0,01$). O escore Z da estatura das crianças foi maior do que o da estatura das suas mães (meninas $p=0,03$; meninos $p<0,01$), mas essa diferença não se manteve ao excluir as crianças com peso excessivo. Conclusões: a maioria dos prematuros apresenta recuperação do peso e do comprimento até os 2 anos de ICP; IG <32 semanas, baixa estatura materna, nascimento PIG e RCEU são fatores de risco para distúrbios do crescimento; o rápido ganho ponderal nos primeiros 2 anos de vida, o escore Z do IMC aos 2 anos de ICP e o RCEU são fatores de risco para sobrepeso/obesidade e o aleitamento materno exclusivo nos primeiros 6 meses de vida tem papel protetor indireto do excesso de peso na idade escolar.

PALAVRAS-CHAVE: recém-nascido prematuro, prematuro extremo; prematuridade; pequeno para a idade gestacional, restrição do crescimento extrauterino, crescimento; sobrepeso, obesidade.

ABSTRACT

Intrauterine growth and during the first years of life might have consequences in adult life. About 15 million children are born preterm every year worldwide and might evaluate with growth disorders. Aims: to describe growth in weight and height up to 7 years of age of preterm children born at the Maternidade do Hospital de Clínicas of Federal University of Parana (HC-UFPR) and followed at the Pediatria Preventiva de Prematuros outpatient clinic. Methods: a two steps study. First, a longitudinal retrospective study followed by a cohort study, with recall of the children. Anthropometric data, gestational history, neonatal complications, feeding during the first months of life, family income, parental education and parental height were evaluated. Weight, length/height and body mass index (BMI) standard deviation scores (SDS) were calculated using the WHO/2006-2007 reference. Results: 170 children (97 boys), mean gestational age (GA) 32.5 ± 2.9 weeks (range 24.0-36.7). Median weight at birth was 1772.5 g (580-3135) and mean length was 41.3 ± 4.6 cm (30-49). Fifteen children were extremely premature and 20 were born small for gestational age (SGA), defined as birthweight and/or birthlength ≤ -2.0 SDS (Fenton, A.C.; Kim, 2013). Approximately one third of those born appropriate for GA (AGA) presented extrauterine growth retardation (EUGR), defined as SDS difference ≥ 2.0 between weight and/or length at birth and 40 weeks post-conception. On recall, mean age was 6.4 ± 0.5 years (5.2–8.0), median weight SDS -0.3 (-3.2 – 4.1), height -0.3 (-2.4 – 2.3) and BMI 0.0 (-2.7 – 5.0). Twelve (7.1%) children were underweight, 6 (3.5%) had short stature; 27 (15.9%) were overweight and 14 (8.2%) had obesity. Main determinants of underweight, stunting and overweight/obesity in school age were, respectively, weight SDS at 24 months of corrected age (CA) (OR=0.22; $p<0.01$) and SGA (OR=6.72; $p=0.01$), length SDS at 12 months of CA (OR=0.29; $p=0.02$) and maternal height SDS (OR=0.13; $p=0.01$) and BMI SDS at 2 years of CA (OR=2.37; $p<0.01$). Children born SGA remained with weight, height and BMI SDS lower than AGA children ($p<0.05$). Weight gain during the first 2 years of life was associated with shorter duration of breastfeeding ($r=-0.27$; $p<0.01$) and higher BMI SDS on recall ($r=0.54$; $p<0.01$). Height SDS of the children was greater than their mothers height SDS (girls $p=0.03$; boys $p<0.01$), but the difference disappeared with the exclusion of data from children with overweight and obesity. Conclusions: most preterm children recovered weight and length until 24 months CA; GA <32 weeks, maternal height, SGA birth and EUGR are risk factors for growth problems; rapid weight gain during the first 2 years of life, BMI SDS at 2 years CA and EUGR were risk factors for overweight/obesity during childhood; exclusive breastfeeding during the first 6 months was an indirect factor protecting against overweight and obesity at school age.

KEYWORDS: preterm newborn, extremely preterm; prematurity, small for gestational age, extrauterine growth restriction, growth, overweight, obesity.

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1 - CORRELAÇÃO ENTRE PESO AO NASCIMENTO E IDADE GESTACIONAL (n = 170)	81
GRÁFICO 2 - CORRELAÇÃO ENTRE COMPRIMENTO AO NASCIMENTO E IDADE GESTACIONAL (n = 170)	81
GRÁFICO 3 - CORRELAÇÃO ENTRE PERÍMETRO CEFÁLICO AO NASCIMENTO E IDADE GESTACIONAL (n = 170)	82
GRÁFICO 4 - CLASSIFICAÇÃO DO RECÉM-NASCIDO PREMATURO DE ACORDO COM A IDADE GESTACIONAL	83
GRÁFICO 5 - CLASSIFICAÇÃO DO RECÉM-NASCIDO DE ACORDO COM TAMANHO PARA A IDADE GESTACIONAL	83
GRÁFICO 6 - REANIMAÇÃO DO RECÉM-NASCIDO NA SALA DE PARTO	89
GRÁFICO 7 - CORRELAÇÃO ENTRE DURAÇÃO DA OXIGENIOTERAPIA E IDADE GESTACIONAL	98
GRÁFICO 8 - ESCORE Z DO PESO DE ALTA DE ACORDO COM A IDADE GESTACIONAL (n = 170)	101
GRÁFICO 9 - ESCORE Z DO PESO DE ALTA DE ACORDO COM O TAMANHO AO NASCIMENTO E CRESCIMENTO EXTRAUTERINO (n = 170)	101
GRÁFICO 10 - CORRELAÇÃO ENTRE VARIAÇÃO DO COMPRIMENTO NO PRIMEIRO SEMESTRE DE VIDA E COMPRIMENTO AO NASCIMENTO (n = 84)	105
GRÁFICO 11 - CORRELAÇÃO ENTRE VARIAÇÃO DO COMPRIMENTO NO PRIMEIRO SEMESTRE DE VIDA E IDADE GESTACIONAL (n = 84)	105
GRÁFICO 12 - CORRELAÇÃO ENTRE GANHO DE PESO NO PRIMEIRO ANO DE VIDA E DURAÇÃO DO ALEITAMENTO MATERNO (n = 139)	109
GRÁFICO 13 - CORRELAÇÃO ENTRE GANHO DE PESO NO PRIMEIRO ANO DE VIDA E DURAÇÃO DO ALEITAMENTO MATERNO EXCLUSIVO (n = 139)	110

GRÁFICO 14 - CORRELAÇÃO ENTRE VELOCIDADE DE CRESCIMENTO LINEAR NO PRIMEIRO ANO DE VIDA E DURAÇÃO DO ALEITAMENTO MATERNO EXCLUSIVO (n = 139)	110
GRÁFICO 15 - ESCORE Z DO COMPRIMENTO AOS 24 MESES DE IDADE CORRIGIDA DE ACORDO COM IDADE GESTACIONAL (n = 152)	112
GRÁFICO 16 - CORRELAÇÃO ENTRE ALEITAMENTO MATERNO E GANHO DE PESO NOS PRIMEIROS DOIS ANOS DE VIDA (n = 124).....	114
GRÁFICO 17 - CORRELAÇÃO ENTRE GANHO DE PESO NO PRIMEIRO ANO DE VIDA E ÍNDICE DE MASSA CORPÓREA AOS 6-7 ANOS (n = 139)	116
GRÁFICO 18 - CORRELAÇÃO ENTRE GANHO DE PESO NOS PRIMEIROS DOIS ANOS DE VIDA E ÍNDICE DE MASSA CORPÓREA AOS 6-7 ANOS (n = 152)	116
GRÁFICO 19 - ESCORE Z DO PESO NA RECONVOCAÇÃO DOS PREMATUROS AGRUPADOS DE ACORDO COM A IDADE GESTACIONAL (n = 170)	118
GRÁFICO 20 - ESCORE Z DA ESTATURA NA RECONVOCAÇÃO DOS PREMATUROS AGRUPADOS DE ACORDO COM A IDADE GESTACIONAL (n = 170)	118
GRÁFICO 21 - ESCORE Z DO ÍNDICE DE MASSA CORPÓREA NA RECONVOCAÇÃO DOS PREMATUROS AGRUPADOS DE ACORDO COM A IDADE GESTACIONAL (n = 170).....	119
GRÁFICO 22 - ESCORE Z DO PESO NA RECONVOCAÇÃO DOS PREMATUROS DE ACORDO COM O TAMANHO AO NASCIMENTO E CRESCIMENTO EXTRAUTERINO (n = 170)	119
GRÁFICO 23 - ESCORE Z DA ESTATURA NA RECONVOCAÇÃO DOS PREMATUROS AGRUPADOS DE ACORDO COM O TAMANHO AO NASCIMENTO E CRESCIMENTO EXTRAUTERINO (n = 170)	120
GRÁFICO 24 - ESCORE Z DO ÍNDICE DE MASSA CORPÓREA NA RECONVOCAÇÃO DOS PREMATUROS AGRUPADOS DE ACORDO COM O TAMANHO AO NASCIMENTO E CRESCIMENTO EXTRAUTERINO (n = 170)	120

GRÁFICO 25 - ESCORE Z DA ESTATURA DAS MENINAS VS. ESTATURA DOS GENITORES	127
GRÁFICO 26 - ESCORE Z DA ESTATURA DOS MENINOS VS. ESTATURA DOS GENITORES	127
GRÁFICO 27 - ESCORE Z DO PESO: DO NASCIMENTO À 50ª SEMANA PÓS-CONCEPCIONAL.....	129
GRÁFICO 28 - ESCORE Z DO PESO: DO NASCIMENTO AOS 6-7 ANOS DE ACORDO COM O SEXO	130
GRÁFICO 29 - ESCORE Z DO PESO: DO NASCIMENTO AOS 6-7 ANOS DE ACORDO COM O GRUPO POR IDADE GESTACIONAL	131
GRÁFICO 30 - ESCORE Z DO PESO DAS CRIANÇAS AGRUPADAS DE ACORDO COM O TAMANHO AO NASCIMENTO E CRESCIMENTO EXTRAUTERINO: DO NASCIMENTO AOS 6-7 ANOS	132
GRÁFICO 31 - ESCORE Z DO COMPRIMENTO: DO NASCIMENTO À 50ª SEMANA PÓS-CONCEPCIONAL	134
GRÁFICO 32 - ESCORE Z DO COMPRIMENTO / ESTATURA: DO NASCIMENTO AOS 6-7 ANOS DE ACORDO COM O SEXO	135
GRÁFICO 33 - ESCORE Z DO COMPRIMENTO / ESTATURA: DO NASCIMENTO AOS 6-7 ANOS DE ACORDO COM O GRUPO POR IDADE GESTACIONAL	136
GRÁFICO 34 - ESCORE Z DO COMPRIMENTO / ESTATURA DAS CRIANÇAS AGRUPADAS DE ACORDO O TAMANHO AO NASCIMENTO E CRESCIMENTO EXTRAUTERINO: DO NASCIMENTO AOS 6-7 ANOS.....	137
GRÁFICO 35 - ESCORE Z DO ÍNDICE DE MASSA CORPÓREA: DE 1 ANO DE IDADE CORRIGIDA AOS 6-7 ANOS DE ACORDO COM O SEXO	138
GRÁFICO 36 - ESCORE Z DO ÍNDICE DE MASSA CORPÓREA: DE 1 ANO DE IDADE CORRIGIDA AOS 6-7 ANOS DE ACORDO COM O GRUPO POR IDADE GESTACIONAL.....	139
GRÁFICO 37 - ESCORE Z DO ÍNDICE DE MASSA CORPÓREA DAS CRIANÇAS AGRUPADAS DE ACORDO O TAMANHO AO NASCIMENTO E CRESCIMENTO EXTRAUTERINO: DO NASCIMENTO AOS 6-7 ANOS.....	140

LISTA DE TABELAS

TABELA 1	- DADOS ANTROPOMÉTRICOS DOS PREMATUROS AO NASCIMENTO (n = 170)	80
TABELA 2	- TAMANHO DA AMOSTRA EM CADA FAIXA ETÁRIA AVALIADA ..	82
TABELA 3	- DADOS ANTROPOMÉTRICOS DOS RECÉM-NASCIDOS CONFORME O TAMANHO PARA A IDADE GESTACIONAL (n = 170)	84
TABELA 4	- DIVISÃO DOS RECÉM-NASCIDOS PREMATUROS EM GRUPOS DE ACORDO COM A IDADE GESTACIONAL E TAMANHO AO NASCIMENTO (n = 170)	84
TABELA 5	- PESO AO NASCIMENTO DOS PREMATUROS EM GRUPOS DE ACORDO COM A IDADE GESTACIONAL E TAMANHO AO NASCIMENTO (n = 170)	85
TABELA 6	- COMPRIMENTO AO NASCIMENTO DOS PREMATUROS EM GRUPOS DE ACORDO COM A IDADE GESTACIONAL E TAMANHO AO NASCIMENTO (n = 170)	85
TABELA 7	- PERÍMETRO CEFÁLICO AO NASCIMENTO DOS PREMATUROS EM GRUPOS DE ACORDO COM A IDADE GESTACIONAL E TAMANHO AO NASCIMENTO (n = 170)	85
TABELA 8	- CARACTERÍSTICAS DOS GENITORES DOS PREMATUROS	86
TABELA 9	- ESCOLARIDADE DOS PAIS NO MOMENTO DO PARTO PREMATURO	86
TABELA 10	- DISTRIBUIÇÃO DAS CRIANÇAS DE ACORDO COM A RENDA FAMILIAR (n = 129)	87
TABELA 11	- FREQUÊNCIA DAS CAUSAS DE PREMATURIDADE	88
TABELA 12	- FREQUÊNCIA DAS INTERCORRÊNCIAS NEONATAIS	89
TABELA 13	- FREQUÊNCIA DAS INTERCORRÊNCIAS NEONATAIS COM OS PREMATUROS AGRUPADOS CONFORME A IDADE GESTACIONAL	90
TABELA 14	- CARACTERÍSTICAS DOS PREMATUROS NA 37ª SEMANA PÓS-CONCEPCIONAL (n = 160)	91

TABELA 15 - CARACTERÍSTICAS DOS PREMATUROS CONFORME O ESCORE Z DE PESO E/OU COMPRIMENTO NA 37ª SEMANA PÓS-CONCEPCIONAL (n = 160).....	92
TABELA 16 - CARACTERÍSTICAS DOS PREMATUROS NA 40ª SEMANA PÓS-CONCEPCIONAL (n = 166).....	92
TABELA 17 - CARACTERÍSTICAS DOS PREMATUROS CONFORME O ESCORE Z DE PESO E/OU COMPRIMENTO NA 40ª SEMANA PÓS-CONCEPCIONAL (n = 166).....	93
TABELA 18 - COMPARAÇÃO ENTRE ESCORES Z DE PESO E COMPRIMENTO DE 37 E DE 40 SEMANAS PÓS-CONCEPCIONAIS	93
TABELA 19 - DIFERENÇA (Δ) ENTRE ESCORES Z DE PESO E/OU COMPRIMENTO DE NASCIMENTO E DE 37 OU 40 SEMANAS PÓS-CONCEPCIONAIS.....	94
TABELA 20 - CARACTERÍSTICAS DOS PREMATUROS DE ACORDO COM O TAMANHO AO NASCIMENTO E CRESCIMENTO EXTRAUTERINO (n = 170)	95
TABELA 21 - CARACTERÍSTICAS DOS PREMATUROS NA 40ª SEMANA PÓS-CONCEPCIONAL DE ACORDO COM O TAMANHO AO NASCIMENTO E CRESCIMENTO EXTRAUTERINO (n = 170).....	95
TABELA 22 - DURAÇÃO DO JEJUM E DA NUTRIÇÃO PARENTERAL TOTAL (NPT) DOS PREMATUROS DURANTE O PERÍODO DE INTERNAMENTO	97
TABELA 23 - OXIGENIOTERAPIA DURANTE O INTERNAMENTO DOS PREMATUROS	98
TABELA 24 - PORCENTAGEM DE PERDA DE PESO EM RELAÇÃO AO PESO DE NASCIMENTO (PN) E IDADE DE RECUPERAÇÃO DO PESO DE NASCIMENTO.....	100
TABELA 25 - DURAÇÃO DO INTERNAMENTO E PESO DE ALTA CONFORME A IDADE GESTACIONAL E O TAMANHO AO NASCIMENTO (n = 170)	100
TABELA 26 - VARIAÇÃO (Δ) DO PESO E DO COMPRIMENTO NOS PRIMEIROS DOIS ANOS DE VIDA	102
TABELA 27 - VARIAÇÃO (Δ) DO GANHO DE PESO NOS PRIMEIROS DOIS ANOS DE VIDA DE ACORDO COM O SEXO	103

TABELA 28 - VARIAÇÃO (Δ) DO CRESCIMENTO LINEAR NOS PRIMEIROS DOIS ANOS DE VIDA DE ACORDO COM O SEXO	103
TABELA 29 - CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA AOS 6 MESES DE IDADE CORRIGIDA (n = 84)	104
TABELA 30 - GANHO PÔNDERO-ESTATURAL NO PRIMEIRO SEMESTRE DE VIDA DE ACORDO COM O TAMANHO AO NASCIMENTO E CRESCIMENTO EXTRAUTERINO (n = 84)	106
TABELA 31 - CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA AOS 6 MESES DE IDADE CORRIGIDA DE ACORDO COM O TAMANHO AO NASCIMENTO E CRESCIMENTO EXTRAUTERINO (n = 84)	106
TABELA 32 - CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA AOS 12 MESES DE IDADE CORRIGIDA (n = 139)	107
TABELA 33 - CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA AOS 12 MESES DE IDADE CORRIGIDA DE ACORDO COM O TAMANHO AO NASCIMENTO E CRESCIMENTO EXTRAUTERINO (n = 139)	108
TABELA 34 - GANHO PÔNDERO-ESTATURAL DOS PREMATUROS NO PRIMEIRO ANO DE VIDA DE ACORDO COM A IDADE GESTACIONAL (n = 139)	108
TABELA 35 - GANHO PÔNDERO-ESTATURAL DOS PREMATUROS NO PRIMEIRO ANO DE VIDA DE ACORDO COM O TAMANHO AO NASCIMENTO E CRESCIMENTO EXTRAUTERINO (n = 139)....	109
TABELA 36 - CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA AOS 24 MESES DE IDADE CORRIGIDA (n = 152)	111
TABELA 37 - CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA AOS 24 MESES DE IDADE CORRIGIDA DE ACORDO COM O TAMANHO AO NASCIMENTO E CRESCIMENTO EXTRAUTERINO (n = 152)	112
TABELA 38 - GANHO PÔNDERO-ESTATURAL NO SEGUNDO ANO DE VIDA DE ACORDO COM A IDADE GESTACIONAL (n = 124)	113
TABELA 39 - GANHO PÔNDERO-ESTATURAL NO SEGUNDO ANO DE VIDA DE ACORDO COM O TAMANHO AO NASCIMENTO E CRESCIMENTO EXTRAUTERINO (n = 124)	113
TABELA 40 - CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA NO MOMENTO DA RECONVOCAÇÃO (n = 170)	115

TABELA 41 - COEFICIENTES DE CORRELAÇÃO ENTRE A IDADE GESTACIONAL E O ESCORE Z DE PESO E COMPRIMENTO DE NASCIMENTO E O ESCORE Z DE PESO, ESTATURA E ÍNDICE DE MASSA CORPÓREA DA RECONVOCAÇÃO.....	115
TABELA 42 - CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA AGRUPADA DE ACORDO COM A IDADE GESTACIONAL NO MOMENTO DA RECONVOCAÇÃO (n = 170)	117
TABELA 43 - CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA AGRUPADA DE ACORDO COM O TAMANHO AO NASCIMENTO E CRESCIMENTO EXTRAUTERINO NO MOMENTO DA RECONVOCAÇÃO (n = 170)	121
TABELA 44 - DISTRIBUIÇÃO DAS CRIANÇAS CONFORME A AVALIAÇÃO PÔNDERO-ESTATURAL NA RECONVOCAÇÃO.....	121
TABELA 45 - COMPRIMENTO AOS 12 E 24 MESES DE IDADE CORRIGIDA E ESTATURA NA RECONVOCAÇÃO.....	122
TABELA 46 - REGRESSÃO LOGÍSTICA PARA SELEÇÃO DAS PRINCIPAIS VARIÁVEIS RELACIONADAS AO BAIXO PESO NA RECONVOCAÇÃO (n = 12)	123
TABELA 47 - REGRESSÃO LOGÍSTICA PARA SELEÇÃO DAS PRINCIPAIS VARIÁVEIS RELACIONADAS À BAIXA ESTATURA NA RECONVOCAÇÃO (n = 6)	124
TABELA 48 - DISTRIBUIÇÃO DA AMOSTRA NA RECONVOCAÇÃO DE ACORDO COM A PRESENÇA OU NÃO DE SOBREPESO E OBESIDADE (n = 170)	125
TABELA 49 - ÍNDICE DE MASSA CORPÓREA AOS 12 E 24 MESES DE IDADE CORRIGIDA E NA RECONVOCAÇÃO	126
TABELA 50 - REGRESSÃO LOGÍSTICA PARA SELEÇÃO DAS PRINCIPAIS VARIÁVEIS RELACIONADAS AO SOBREPESO E À OBESIDADE NA RECONVOCAÇÃO (n = 41).....	126

TABELA 51 - ESTATURA ALVO DAS CRIANÇAS DE ACORDO COM O SEXO (n = 54)	126
TABELA 52 - ESCORE Z DA ESTATURA DAS CRIANÇAS VS. ESTATURA DOS GENITORES DE ACORDO COM A PRESENÇA OU NÃO DE OBESIDADE E SOBREPESO NA RECONVOCAÇÃO	128
TABELA 53 - COEFICIENTES DE CORRELAÇÃO ENTRE A DIFERENÇA DE ESCORE Z DO PESO DO NASCIMENTO A 50 SEMANAS PÓS-CONCEPCIONAIS E IDADE GESTACIONAL E PESO AO NASCIMENTO.....	129
TABELA 54 - REGRESSÃO MÚLTIPLA PARA SELEÇÃO DAS PRINCIPAIS VARIÁVEIS RELACIONADAS AO ESCORE Z DO PESO NA RECONVOCAÇÃO.....	133
TABELA 55 - COEFICIENTES DE CORRELAÇÃO ENTRE A DIFERENÇA DE ESCORE Z DO COMPRIMENTO AO NASCIMENTO A 50 SEMANAS PÓS-CONCEPCIONAIS E IDADE GESTACIONAL E COMPRIMENTO AO NASCER	134
TABELA 56 - REGRESSÃO MÚLTIPLA PARA SELEÇÃO DAS PRINCIPAIS VARIÁVEIS RELACIONADAS AO ESCORE Z DA ESTATURA NA RECONVOCAÇÃO.....	138
TABELA 57 - REGRESSÃO MÚLTIPLA PARA SELEÇÃO DAS PRINCIPAIS VARIÁVEIS RELACIONADAS AO ESCORE Z DO ÍNDICE DE MASSA CORPÓREA NA RECONVOCAÇÃO	141

LISTA DE ABREVIATURAS

a.	- Ano(s)
AC	- Alojamento Conjunto
AIDS	- <i>Acquired immune deficiency syndrome</i> (síndrome da imunodeficiência adquirida)
AIG	- Adequado para a idade gestacional
AME	- Aleitamento materno exclusivo
BPN	- Baixo peso ao nascer
Compr.	- Comprimento
CPAP	- <i>Continuous positive airway pressure</i> (pressão positiva contínua nas vias aéreas)
CRH	- <i>Corticotropin-releasing hormone</i> (hormônio liberador de corticotrofina)
DBP	- Displasia broncopulmonar
<i>Delta</i> (Δ)	- Diferença, variação
DHEG	- Doença hipertensiva específica da gestação
DP	- Desvio(s)-padrão
DUM	- Data da última menstruação
E	- Estatura
ECN	- Enterocolite necrosante
EHHA	- Eixo hipotálamo-hipófise-adrenal
ex.	- Exemplo(s)
F	- Sexo feminino
FA	- Fosfatase alcalina total
GBS	- <i>Group B Streptococcus</i> (estreptococo do grupo B)
GH	- <i>Growth hormone</i> (hormônio do crescimento)
GHRH	- <i>Growth hormone-releasing hormone</i> (hormônio liberador do hormônio do crescimento)
GIG	- Grande para a idade gestacional
HAC	- Hipertensão arterial crônica
HAS	- Hipertensão arterial sistêmica
HC	- Hospital de Clínicas

HDL	- <i>High density lipoprotein</i> (lipoproteína de alta densidade)	
HELLP	- <i>Hemolysis, elevated liver enzymes, low platelet count</i> (hemólise, enzimas hepáticas aumentadas, plaquetopenia)	
HIV	- <i>Human immunodeficiency vírus</i> (vírus da imunodeficiência humana)	
HPIV	- Hemorragia peri-intraventricular	
IC	- Intervalo de confiança	
ICP	- Idade corrigida para a prematuridade	
IG	- Idade gestacional	
IGc	- Idade gestacional corrigida	
IGF	- <i>Insulin-like growth factor</i> (fator de crescimento semelhante à insulina)	
IGFBP	- <i>Insulin-like growth factor binding protein</i> (proteína ligadora do fator de crescimento semelhante à insulina)	
IL-6	- Interleucina-6	
IMC	- Índice de massa corpórea	
IOT	- Intubação orotraqueal	
ITU	- Infecção do trato urinário	
LDL	- <i>Low density lipoprotein</i> (lipoproteína de baixa densidade)	-
M	- Sexo masculino	
m.	- Mês / meses	
Máx.	- Máximo	
Mín.	- Mínimo	
Nasc.	- Nascimento	
NPT	- Nutrição parenteral total	
ns	- Não significativo	
O ₂	- Oxigênio	
OR	- <i>Odds ratio</i>	
P	- Peso	
PAD	- Pressão arterial diastólica	
PAS	- Pressão arterial sistólica	
PC	- Perímetro cefálico	
PCA	- Persistência do canal arterial	
PIG	- Pequeno para a idade gestacional	

PN	-	Peso de nascimento
RCEU	-	Retardo do crescimento extrauterino
RCIU	-	Retardo do crescimento intrauterino
RN	-	Recém-nascido(s)
RNMBP	-	Recém-nascido de muito baixo peso
RNPT	-	Recém-nascido prematuro
RNT	-	Recém-nascido a termo
SDR	-	Síndrome do desconforto respiratório
sem.	-	Semana(s)
SFA	-	Sofrimento fetal agudo
SM	-	Salário-mínimo
T ₄	-	Tiroxina
TCLE	-	Termo de consentimento livre e esclarecido
TNF- α	-	<i>Tumor necrosis factor-alpha</i> (fator de necrose tumoral-alfa)
TPP	-	Trabalho de parto prematuro
TSH	-	<i>Thyroid-stimulating hormone</i> (hormônio estimulante da tireoide)
UTI	-	Unidade de terapia intensiva
VM	-	Ventilação mecânica
VPP	-	Ventilação com pressão positiva
vs.	-	<i>Versus</i>

LISTA DE SIGLAS

CDC	- <i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
IBGE	- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
OMS	- Organização Mundial de Saúde
RIPSA	- Rede Interagencial de Informações para a Saúde
SUS	- Sistema Único de Saúde
UFPR	- Universidade Federal do Paraná
UNICEF	- Fundo das Nações Unidas para a Infância
WHO	- <i>World Health Organization</i>

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	26
1.1	OBJETIVOS	27
1.1.1	Objetivos gerais	27
1.1.2	Objetivos específicos.....	28
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	29
2.1	PREVALÊNCIA DA PREMATURIDADE.....	29
2.2	ETIOLOGIA DA PREMATURIDADE	30
2.2.1	Infecções maternas	31
2.2.2	Ruptura precoce das membranas fetais	32
2.2.3	Sangramentos decíduos.....	33
2.2.4	Insuficiência istmocervical e malformações uterinas	33
2.2.5	Distensão uterina excessiva	33
2.2.6	Complicações clínicas maternas ou fetais.....	34
2.2.7	Estresse materno ou fetal.....	34
2.2.8	Fatores ambientais e genéticos.....	34
2.3	CLASSIFICAÇÃO DO RECÉM-NASCIDO PREMATURO	36
2.4	CURVAS DE CRESCIMENTO	37
2.4.1	Curvas de crescimento de prematuros	39
2.5	CRESCIMENTO DO FETO	43
2.6	CRESCIMENTO DO RECÉM-NASCIDO PREMATURO NO PERÍODO NEONATAL	44
2.7	CRESCIMENTO DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE NASCIDO PREMATURO.....	47
2.8	ESTATURA ADULTA E COMPOSIÇÃO CORPORAL DO INDIVÍDUO NASCIDO PREMATURO	50
2.9	ALIMENTAÇÃO DO RECÉM-NASCIDO PREMATURO	52
2.10	PREMATURIDADE, OBESIDADE E ALTERAÇÕES METABÓLICAS NA INFÂNCIA, ADOLESCÊNCIA E IDADE ADULTA.....	53
2.11	REGULAÇÃO ENDÓCRINA DO CRESCIMENTO FETAL, NEONATAL E NA INFÂNCIA.....	55
3	MATERIAL E MÉTODOS.....	61
3.1	LOCAL DO ESTUDO.....	61

3.2	TIPO DE ESTUDO	61
3.2.1	Hipóteses do estudo	62
3.3	POPULAÇÃO FONTE	62
3.4	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	62
3.5	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	62
3.6	POPULAÇÃO DE ESTUDO	64
3.7	AMOSTRA PREVISTA E TÉCNICA DE AMOSTRAGEM	64
3.8	AMOSTRA FINAL.....	65
3.9	VARIÁVEIS DE ESTUDO E INSTRUMENTOS DE COLETA.....	66
3.9.1	Revisão de prontuários.....	66
3.9.1.1	Classificação do recém-nascido	66
3.9.1.2	Etiologia da prematuridade.....	66
3.9.1.3	Antecedentes do parto e reanimação do recém-nascido na sala de parto	68
3.9.1.4	Dados antropométricos da criança nascida prematura.....	69
3.9.1.5	Ocorrência de retardo do crescimento extrauterino.....	70
3.9.1.6	Intercorrências clínicas neonatais	71
3.9.1.7	Alimentação e suplementação do recém-nascido prematuro	73
3.9.1.8	História dos genitores	74
3.9.2	Avaliação da criança na reconvocação	75
3.9.3	Classificação das variáveis de estudo	75
3.9.3.1	Variáveis ordinais	75
3.9.3.2	Variáveis categóricas.....	76
3.10	PROCEDIMENTOS DA PESQUISA.....	76
3.11	REGISTRO E GERENCIAMENTO DE DADOS	76
3.12	ANÁLISE ESTATÍSTICA	77
3.13	ÉTICA EM PESQUISA	78
3.14	MONITORIZAÇÃO DA PESQUISA	78
3.15	FOMENTOS PARA A PESQUISA E PROFISSIONAIS ENVOLVIDOS.....	79
4	RESULTADOS	80
4.1	CARACTERÍSTICAS GERAIS DOS RECÉM-NASCIDOS	80
4.1.1	Classificação do recém-nascido conforme a idade gestacional e o tamanho para a idade gestacional.....	83
4.2	CARACTERÍSTICAS DOS GENITORES E CONDIÇÕES SOCIOECONÔMICAS.....	85

4.3	ANTECEDENTES DO PARTO.....	87
4.4	REANIMAÇÃO DO RECÉM-NASCIDO NA SALA DE PARTO	88
4.5	INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS NEONATAIS.....	89
4.6	CARACTERÍSTICAS DOS RECÉM-NASCIDOS NA 37ª SEMANA PÓS- CONCEPCIONAL.....	91
4.7	CARACTERÍSTICAS DOS RECÉM-NASCIDOS NA 40ª SEMANA PÓS- CONCEPCIONAL.....	92
4.8	RETARDO DO CRESCIMENTO EXTRAUTERINO	93
4.9	ALIMENTAÇÃO E FATORES RELACIONADOS AO PESO DO PREMATURO DURANTE A INTERNAÇÃO.....	96
4.10	PERÍODO DE INTERNAÇÃO E CONDIÇÕES NA ALTA HOSPITALAR ..	97
4.11	ALIMENTAÇÃO E SUPLEMENTAÇÃO DOS PREMATUROS APÓS A ALTA HOSPITALAR	102
4.12	VELOCIDADE DE CRESCIMENTO NOS PRIMEIROS DOIS ANOS DE VIDA	102
4.12.1	Crescimento dos prematuros no primeiro semestre de vida: do nascimento aos 6 meses de idade corrigida	104
4.12.2	Crescimento dos prematuros no primeiro ano de vida: do nascimento aos 12 meses de idade corrigida	107
4.12.3	Crescimento dos prematuros no segundo ano de vida: dos 12 aos 24 meses de idade corrigida.....	111
4.13	CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA NA RECONVOCAÇÃO.....	114
4.13.1	Características antropométricas das crianças na reconvocação agrupadas pela idade gestacional	117
4.13.2	Características antropométricas das crianças na reconvocação de acordo com o tamanho ao nascimento e crescimento extrauterino.....	119
4.13.3	Avaliação pôndero-estatural na reconvocação e fatores relacionados.....	121
4.14	PREMATUROS COM OBESIDADE OU SOBREPESO NA RECONVOCAÇÃO.....	124
4.15	COMPARAÇÃO ENTRE ESCORE Z DA ESTATURA DOS PAIS E DE SEUS RESPECTIVOS FILHOS.....	126
4.16	VARIAÇÃO DO PESO	128
4.16.1	Variação do peso: do nascimento a 50 semanas pós-concepcionais.....	128
4.16.2	Variação do peso: do nascimento à reconvocação	129

4.17	VARIAÇÃO DO COMPRIMENTO E DA ESTATURA	133
4.17.1	Variação do comprimento: do nascimento a 50 semanas pós-concepcionais	133
4.17.2	Variação do comprimento e da estatura: do nascimento à reconvocação.	134
4.18	VARIAÇÃO DO ÍNDICE DE MASSA CORPÓREA.....	138
4.19	GRÁFICOS DE CRESCIMENTO.....	141
5	DISCUSSÃO	142
5.1	CARACTERÍSTICAS GERAIS	142
5.2	CARACTERÍSTICAS SOCIOECONÔMICAS	143
5.3	ANTECEDENTES DO PARTO.....	144
5.4	REANIMAÇÃO DO RECÉM-NASCIDO NA SALA DE PARTO	144
5.5	TAMANHO AO NASCIMENTO E RETARDO DO CRESCIMENTO EXTRAUTERINO.....	145
5.6	VELOCIDADE DE CRESCIMENTO DOS PREMATUROS	146
5.7	AVALIAÇÃO DO CRESCIMENTO PÔNDERO-ESTATURAL DAS CRIANÇAS NASCIDAS PREMATURAS.....	148
5.7.1	Análise da variação do ganho de peso.....	149
5.7.2	Análise da variação do comprimento e da estatura.....	151
5.7.3	Recuperação do crescimento global.....	153
5.8	OBESIDADE E SOBREPESO EM PREMATUROS	153
5.9	COMPARAÇÃO ENTRE ESTATURA DAS CRIANÇAS E ESTATURA DOS GENITORES.....	156
6	CONCLUSÕES	158
	REFERÊNCIAS	160
	APÊNDICE 1 – PROTOCOLO DE ESTUDO	182
	APÊNDICE 2 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)	185
	APÊNDICE 3 – GRÁFICOS DE PESO, COMPRIMENTO E ESTATURA DAS CRIANÇAS NASCIDAS PREMATURAS (DO NASCIMENTO AOS 6-7 ANOS)	188
	ANEXO 1 – CURVAS DE CRESCIMENTO DE PREMATUROS DE FENTON (2013).....	206
	ANEXO 2 – GRÁFICOS DE CRESCIMENTO DA ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS/2006-2007)	209

ANEXO 3 – TABELAS DE VELOCIDADE DE CRESCIMENTO DA ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS/2009)	217
ANEXO 4 – ESCORE HEMATOLÓGICO DE RODWELL (1988).....	221
ANEXO 5 – ROTINA DE ALIMENTAÇÃO DOS RECÉM-NASCIDOS PREMATUROS NO SERVIÇO DE NEONATOLOGIA DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ (2005)	223
ANEXO 6 – ROTINA DE ALIMENTAÇÃO DOS RECÉM-NASCIDOS PREMATUROS NO SERVIÇO DE NEONATOLOGIA DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ (2014)	225
ANEXO 7 – CRITÉRIOS DE TANNER PARA ESTADIAMENTO PUBERAL (1962)	228
ANEXO 8 – TERMO DE APROVAÇÃO PELO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA EM SERES HUMANOS DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ ...	230
PRODUÇÃO ACADÊMICA.....	233

1 INTRODUÇÃO

Cerca de 15 milhões de crianças nascem prematuras anualmente ao redor do mundo (BLENCOWE *et al.*, 2013), resultando em aproximadamente 931 nascidos prematuros por dia (PASSINI JR. *et al.*, 2014). No Brasil, 11,7% dos partos foram prematuros em 2011 e, no Estado do Paraná, a cada mil crianças nascidas vivas, 120 não completaram 37 semanas de gestação (MATIJASEVICH *et al.*, 2013). O Brasil está na décima posição entre os países em que mais nascem crianças prematuras. (BLENCOWE *et al.*, 2013).

O nascimento prematuro tem aumentado nos últimos anos, em parte, pelo aumento do número de gestações múltiplas, muitas decorrentes de reprodução assistida. Estima-se um gasto de mais de 26,2 bilhões de dólares apenas nos Estados Unidos com problemas relacionados à prematuridade (BECK *et al.*, 2010; BLENCOWE *et al.*, 2013). O aumento de partos prematuros implica no aumento das complicações relacionadas à prematuridade, que hoje representam a primeira causa de morte neonatal e infantil em diversos países, inclusive no Brasil (VICTORA *et al.*, 2011; UNICEF BRASIL, 2013). Entre todos os óbitos no período neonatal não relacionados a malformações congênitas, 28% resultam do nascimento prematuro. Segundo o Ministério da Saúde do Brasil e a Organização Mundial de Saúde (OMS), a prematuridade é a principal causa de morte de crianças no período neonatal e a segunda causa de óbito entre menores de 5 anos de idade (RIPSA, 2011a; BLENCOWE *et al.*, 2013). Atualmente, a taxa brasileira de mortalidade de crianças abaixo de um ano de idade é de 16/1000 nascidos vivos e aproximadamente 70% das mortes acontecem nos primeiros 28 dias de vida. (RIPSA, 2011a).

Os avanços na área de terapia intensiva neonatal nas últimas décadas levaram ao declínio da mortalidade de recém-nascidos prematuros (RNPT), com peso de nascimento (PN) e idade gestacional (IG) cada vez menores. O aumento da sobrevivência, principalmente de prematuros extremos, aumentou a necessidade de cuidados com a qualidade da vida dessas crianças, incluindo o acompanhamento do crescimento somático e do desenvolvimento neuropsicomotor, e trouxe a necessidade de conhecer as consequências da prematuridade para a vida adulta.

O crescimento é um processo contínuo e complexo, resultante da interação de fatores genéticos, nutricionais, hormonais e ambientais. Os RNPT podem apresentar intercorrências clínicas que aumentam o gasto energético e as

necessidades nutricionais. Além disso, restrições na oferta ou no aproveitamento dos nutrientes são frequentes, principalmente nos recém-nascidos de muito baixo peso ao nascer (RNMBP). Todos estes fatores podem interferir no crescimento das crianças nascidas prematuras, reforçando a necessidade de um acompanhamento regular.

O comprometimento pôndero-estatural das crianças nascidas prematuras observado nos primeiros meses de vida pode persistir por toda a infância, adolescência e idade adulta. A restrição do crescimento extrauterino é frequente entre prematuros (COOKE, R.J.; AINSWORTH; FENTON, 2004). Contudo, pouco se sabe sobre quais fatores são determinantes da recuperação do crescimento em prematuros e se esta chega a ser total. Estudos mostram que a estatura dos pais tem influência na recuperação do crescimento (FEWTRELL *et al.*, 2000; FAROOQI *et al.*, 2006) e a recuperação já nos primeiros três meses de vida parece estar associada ao crescimento mais adequado na infância e adolescência. (FINKEN *et al.*, 2006).

O grande número de crianças nascidas prematuras no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (HC-UFPR), centro de atendimento terciário, sob o mesmo protocolo de cuidados neonatais e de puericultura, além do pequeno número de publicações nacionais sobre o crescimento espontâneo dessas crianças nos primeiros 6 a 7 anos de vida, motivaram a realização deste estudo sobre o crescimento dos prematuros.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivos gerais

Os objetivos gerais deste estudo foram analisar o crescimento de crianças nascidas prematuras e identificar fatores moduladores pré- e pós-natais que influenciam a trajetória do crescimento até início da idade escolar.

1.1.2 Objetivos específicos

Os objetivos específicos deste estudo foram:

- a) descrever o crescimento até início da idade escolar de crianças nascidas prematuras na Maternidade do HC-UFPR com acompanhamento no ambulatório de Pediatria Preventiva de Prematuros do HC-UFPR;
- b) investigar e analisar a ocorrência de retardo do crescimento extrauterino (RCEU) em RNPT e avaliar sua repercussão no crescimento até a idade escolar;
- c) descrever as variações do peso corporal nesta população, bem como identificar fatores relacionados;
- d) descrever as variações do comprimento ou da estatura nesta população de prematuros e identificar fatores relacionados;
- e) avaliar a influência de nascer pequeno para a idade gestacional (PIG) sobre o crescimento pondero-estatural dos prematuros.

2 REVISÃO DE LITERATURA

Considera-se como prematuro o recém-nascido (RN) com IG inferior a 37 semanas (menos de 259 dias completos de gestação) e como prematuro extremo, aquele nascido com IG menor que 28 semanas (menos de 196 dias completos de gestação). (WHO, 1970; BLENCOWE *et al.*, 2013).

A IG indica a duração da gestação contada em dias ou semanas, a partir do primeiro dia do último ciclo menstrual, exceto para mulheres submetidas às técnicas de reprodução assistida. A data provável de parto, ou 40 semanas (280 dias) de IG, é calculada utilizando-se a regra de Naegele, em que se soma sete dias ao primeiro dia da data da última menstruação (DUM) e, a esta data, soma-se nove meses, admitindo-se um ciclo menstrual de 28 dias e ovulação no seu 14º dia (NGUYEN *et al.*, 1999). No entanto, em muitas gestações desconhece-se a DUM, os ciclos menstruais são irregulares ou a ovulação ocorre mais tarde. Nestes casos, as medidas do embrião ou do feto obtidas por ultrassonografia realizada até 13 semanas e 6 dias pós-concepcionais, inclusive, têm maior acurácia para determinar ou confirmar a IG e estimar a data provável de parto. Entre 14 semanas e 15 semanas e 6 dias, a variação na IG pode ser de mais de 7 dias em relação à DUM e, entre 16 e 21 semanas, de até 10 dias (COMMITTEE ON OBSTETRIC PRACTICE, 2014). Nos casos de reprodução assistida, a data provável de parto é calculada a partir da data da aplicação da técnica e, nos casos de fertilização *in vitro*, a partir da idade do embrião na data de transferência ao útero (COMMITTEE ON OBSTETRIC PRACTICE, 2014). A IG também pode ser estimada após o nascimento através do exame da maturidade física e neurológica do RN. (BALLARD *et al.*, 1991).

2.1 PREVALÊNCIA DA PREMATURIDADE

A prevalência de partos prematuros no Brasil é de 11,7%, o que coloca o país no mesmo patamar de países de baixa renda (produto interno bruto per capita inferior a 1.025 dólares), nos quais a prevalência é de 11,8%. Segundo o relatório *Born too Soon*, divulgado pela OMS em 2012, a prevalência é de 9,4% em países de renda média (produto interno bruto per capita entre 1.026 e 12.475 dólares) (BLENCOWE *et al.*, 2013). Paradoxalmente, as regiões mais desenvolvidas do país

(Sul e Sudeste) são as que apresentam os maiores percentuais de prematuridade (12,0% e 12,5%, respectivamente), seguidos pela Região Centro-Oeste (11,5%), Nordeste (10,9%) e Norte (10,8%) (UNICEF BRASIL, 2013). As mulheres indígenas representam o maior percentual de gestantes com partos prematuros (8,1%). As mulheres de pele branca respondem por 7,8%, seguidas pelas mulheres de pele negra (7,7%), parda (7,1%) e amarela (6,3%) (UNICEF BRASIL, 2013). Quanto à idade materna, a maior prevalência (10,8%) de partos prematuros está entre as gestantes com menos de 15 anos de idade e 6,7%, entre as mulheres de 20 a 34 anos (UNICEF BRASIL, 2013). Quanto ao sexo do RN, aproximadamente 55% de todos os nascidos prematuros são meninos, sendo que estes têm maior risco de morte e sequelas neurológicas se comparados às meninas nascidas com tempos similares de gestação. (ZEITLIN *et al.*, 2002; KENT; WRIGHT; ABDEL-LATIF, 2012).

O Brasil apresenta as mais altas taxas de cesarianas no mundo. A frequência de cesarianas aumentou de 37,8% de todos os partos realizados em 2000 para 53,8% em 2011, com taxas mais altas nas regiões mais desenvolvidas (Sudeste, Sul e Centro-Oeste) (RIPSA, 2011b). Estudo do Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF) revela uma estreita relação entre a realização de cesarianas e o aumento da prematuridade no Brasil, cujos números estão em ascensão desde a década de 80 (UNICEF BRASIL, 2013; PASSINI JR. *et al.*, 2014). Porém, a prematuridade por si só não constitui uma contraindicação ao parto vaginal. (MOTTA; ZUGAIB; PEIXOTO, 2004; BRASIL, 2012a).

2.2 ETIOLOGIA DA PREMATURIDADE

A gestação inicia com a implantação do blastocisto e termina com o parto e retorno do útero ao estado pré-gravídico. Diversas alterações nas diferentes fases da gestação podem causar resultados adversos, como abortamento, natimorto e nascimento prematuro. (GRAVETT; RUBENS; NUNES, 2010).

O trabalho de parto prematuro (TPP) é um acontecimento multifatorial e as diferentes causas variam conforme a IG (QUADRO 1), etnia e características próprias de cada população (fatores genéticos, sociais e ambientais). Pode ocorrer com membranas amnióticas intactas, com ruptura precoce das membranas ou por

indicação médica em razão de riscos maternos e/ou fetais. (BLENLOWE *et al.*, 2013).

QUADRO 1 – ETIOLOGIA DO TRABALHO DE PARTO PREMATURO

CAUSA	EXEMPLOS	IG PREDOMINANTE
Síndromes hipertensivas	Doenças hipertensivas específicas da gestação Hipertensão arterial crônica	24-32 semanas
Infecção ou inflamação	Intrauterina Trato genitourinário inferior Sistêmica	24-32 semanas
Hemorragias decíduas	Trombofilia Placenta Prévia Descolamento prematuro de placenta	24-36 semanas
Ativação do EHHA fetal ou materno	Estresse materno Sofrimento fetal	32-36 semanas
Causas uterinas	Malformações uterinas Gestação múltipla Polidrâmnio	32-36 semanas

FONTE: Adaptado de GRAVETT; RUBENS; NUNES (2010).

NOTA: EHHA = Eixo hipotálamo-hipófise-adrenal.

2.2.1 Infecções maternas

Infecções são causas potencialmente evitáveis, fortemente associadas ao parto prematuro antes de 28 semanas de gestação. Podem ser intrauterinas, do trato genitourinário inferior e, até mesmo, infecções maternas sistêmicas (CHALLIS *et al.*, 2000; BITTAR; ZUGAIB, 2004; GRAVETT; RUBENS; NUNES, 2010). Grande parte das gestantes com infecção apresenta invasão microbiana do líquido amniótico e são refratárias ao tratamento tocolítico padrão, o que sugere que o parto prematuro associado à infecção difere do parto prematuro espontâneo. (BITTAR; ZUGAIB, 2004).

Infecções do trato urinário (ITU) são comuns na gravidez, acometendo 12 a 13% das gestantes. As mudanças anatômicas, fisiológicas e hormonais na gestação (ação da progesterona) favorecem a ocorrência dessas infecções, ou a transformação da bacteriúria assintomática em ITU sintomática. Ocorre dilatação do sistema coletor, aumento do tamanho dos rins, modificação da posição e compressão da bexiga pelo útero gravídico, aumento do débito urinário, redução do tônus vesical, alcalinização da urina e diminuição da sua densidade, com maior excreção de glicose e de aminoácidos. Todos esses fatores contribuem para a estase urinária e proliferação bacteriana no trato urinário, sendo que o germe mais comum é a *Escherichia coli*, que faz parte da flora normal do trato gastrointestinal. Há

também maior probabilidade de progressão para pielonefrite do que em mulheres não-gestantes, o que é um fator de risco independente para parto prematuro e que possivelmente aumenta a ocorrência de pré-eclâmpsia e baixo peso ao nascer (BPN). (SCHENKEL; DALLE; ANTONELLO, 2014; MATUSZKIEWICZ-ROWINSKA; MALYSZKO; WIELICZKO, 2015).

Bacteriúria assintomática por estreptococos do grupo B (GBS) em gestantes é considerada marcador da colonização do aparelho genital e os GBS estão relacionados a maior risco de amniorrexe prematura, parto prematuro e sepse neonatal precoce grave (MATUSZKIEWICZ-ROWINSKA; MALYSZKO; WIELICZKO, 2015). A simples colonização vaginal pelo GBS está associada ao TPP, aumentando o seu risco em duas vezes. (ALLEN *et al.*, 1999).

A vaginose bacteriana aumenta o risco de parto pré-termo em até 50%. Aumenta também o risco de corioamnionite, endometriometrite e BPN. O tratamento antes de 20 semanas pode ser benéfico. A doença periodontal é frequente durante a gravidez e também está relacionada à prematuridade. Outras infecções que aumentam o risco de TPP são a malária e a sífilis primária ou secundária, em decorrência da resposta inflamatória (CHALLIS *et al.*, 2000). No entanto, nem todas as gestantes com infecções terão partos prematuros, podendo haver fatores genéticos envolvidos. (GRAVETT; RUBENS; NUNES, 2010).

2.2.2 Ruptura precoce das membranas fetais

Amniorrexe prematura corre em 25 a 40% dos partos prematuros e pode ser decorrente de infecções intrauterinas, gestação múltipla, hemorragias decíduas, cirurgia prévia do colo uterino, colo uterino curto, tabagismo, distúrbios do colágeno e deficiência de vitamina C (GRAVETT; RUBENS; NUNES, 2010). Na maioria dos casos, a causa da ruptura espontânea não é identificada, sendo a história pregressa de parto prematuro e o baixo nível socioeconômico os principais fatores de risco. (TUCKER; MCGUIRE, 2004).

2.2.3 Sangramentos decíduos

Hemorragias decíduas, como placenta prévia e descolamento prematuro de placenta, aumentam o risco de parto prematuro precoce ou tardio. Lesões vasculares da placenta estão relacionadas à ruptura precoce das membranas e o mecanismo proposto para esta associação é a ocorrência de isquemia uteroplacentária e resposta inflamatória. (GRAVETT; RUBENS; NUNES, 2010).

2.2.4 Insuficiência istmocervical e malformações uterinas

Na insuficiência istmocervical, ocorre dilatação indolor e esvaecimento patológicos do colo uterino, constituindo causa de parto prematuro sem contrações uterinas no 2º trimestre, assim como causa de abortamentos do 1º trimestre. Neste grupo estão incluídas as malformações congênitas do útero e o colo uterino curto, que pode ser consequente à sua remodelação precoce, infecções e cirurgias pregressas (ex.: conização). (BITTAR; ZUGAIB, 2004; GRAVETT; RUBENS; NUNES, 2010).

Gestações únicas resultantes de reprodução assistida também são de risco para parto prematuro, provavelmente associado a trauma cervical, malformações e problemas uterinos e maior risco de infecções. (TUCKER; MCGUIRE, 2004; BLENCOWE *et al.*, 2013).

2.2.5 Distensão uterina excessiva

Associada ao início de TPP em gestações múltiplas, polidrâmnio e macrossomia, a distensão excessiva do útero é uma causa de parto prematuro tardio. O mecanismo não é bem compreendido, porém parece que novamente a resposta inflamatória está envolvida. (BITTAR; ZUGAIB, 2004; GRAVETT; RUBENS; NUNES, 2010).

Aproximadamente 25% dos partos prematuros ocorrem em gestações múltiplas: a metade dos gêmeos e a maioria dos trigêmeos nascem antes de 37 semanas de gestação. (TUCKER; MCGUIRE, 2004; BLENCOWE *et al.*, 2013).

2.2.6 Complicações clínicas maternas ou fetais

Síndromes hipertensivas de difícil controle, *diabetes mellitus* descompensado, retardo do crescimento intrauterino (RCIU) grave e sofrimento fetal agudo (SFA) são as principais causas de interrupção precoce da gestação (TUCKER; MCGUIRE, 2004; PASSINI JR. *et al.*, 2014). Malformações congênitas também aumentam o risco de prematuridade. (BITTAR; ZUGAIB, 2004; BRASIL, 2012a; BLENCOWE *et al.*, 2013).

As síndromes hipertensivas são as complicações mais frequentes na gestação (10 a 22%) e a conduta expectante é mantida enquanto há benefício à maturação fetal, mas uma vez detectada descompensação da doença materna ou sofrimento fetal, a gravidez é interrompida. (SILVEIRA, M.F. *et al.*, 2008; BRASIL, 2012a).

2.2.7 Estresse materno ou fetal

Define-se estresse como qualquer alteração física ou psicológica que ameace a homeostase do indivíduo, ativando o sistema neuroendócrino. A ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (EHHA), tanto materno quanto fetal, mediada pelo hormônio liberador de corticotrofina (CRH, do inglês *corticotropin-releasing hormone*) placentário, aumenta o risco de parto prematuro tardio (BITTAR; ZUGAIB, 2004; GRAVETT; RUBENS; NUNES, 2010; KRAMER *et al.*, 2013). O CRH placentário pode estimular a secreção de cortisol e outros hormônios suprarrenais pelo feto (GRAVETT; RUBENS; NUNES, 2010; KRAMER *et al.*, 2013) e a síntese de prostaglandinas pela placenta precipitando o TPP (HOBEL *et al.*, 1999). A asfixia é considerada uma situação de estresse fetal, podendo ser decorrente de vários problemas presentes durante a gestação, incluindo hemorragias, infecções, *diabetes mellitus* e hipertensão arterial. (GRAVETT; RUBENS; NUNES, 2010).

2.2.8 Fatores ambientais e genéticos

O conhecimento da interação entre fatores genéticos e ambientais e a duração da gestação ainda é limitado. O tabagismo durante a gestação aumenta o

risco de parto antes de 32 semanas e de BPN, sendo potencialmente evitável. A poluição do ar e a exposição a pesticidas também estão associadas ao parto prematuro (BITTAR; ZUGAIB, 2004; TUCKER; MCGUIRE, 2004; GRAVETT; RUBENS; NUNES, 2010). Da mesma forma, a atividade física excessiva ou trabalhar em pé por muitas horas podem contribuir para o TPP. (GRAVETT; RUBENS; NUNES, 2010).

Existem evidências de predisposição genética ao parto prematuro, porém genes candidatos não foram identificados até o momento. Mulheres nascidas prematuras têm maior chance de ter um parto prematuro. Quando há história pregressa de TPP, há maior risco de recorrência, bem como risco aumentado nas irmãs dessas mulheres. (MENON, 2008).

Fatores raciais também estão associados ao parto prematuro. A incidência de prematuridade e BPN é maior entre mulheres afrodescendentes do que entre brancas de descendência europeia nos Estados Unidos, sendo intermediária entre as mulheres de descendência mista (TUCKER; MCGUIRE, 2004; NYARKO *et al.*, 2013). No Brasil, maior número de partos prematuros ocorreu entre as mulheres indígenas (UNICEF BRASIL, 2013). O estudo de Nyarko *et al.* (2013) mostrou que diferenças socioeconômicas e o número de consultas pré-natais, assim como a distribuição geográfica, foram os fatores mais importantes para explicar estas diferenças. As mulheres afrodescendentes tiveram menor acesso ao acompanhamento pré-natal, menor nível de escolaridade e viviam em regiões mais pobres ou rurais. (NYARKO *et al.*, 2013; PASSINI JR. *et al.*, 2014).

A não realização do pré-natal ou um número insuficiente de consultas são fatores de risco para prematuridade (PASSINI JR. *et al.*, 2014). Outros fatores associados são ganho de peso materno insuficiente durante a gestação (menos de 7 kg), menor nível de escolaridade e baixo índice de massa corpórea (IMC) maternos antes da gravidez (PASSINI JR. *et al.*, 2014). O número de partos prematuros é maior entre mães adolescentes e mães solteiras, com exceção das mulheres de raça branca e com alto grau de escolaridade. (RAMOS, H.A.C.; CUMAN, 2009).

2.3 CLASSIFICAÇÃO DO RECÉM-NASCIDO PREMATURO

Os RNPT podem ser classificados conforme a IG, o PN ou o tamanho ao nascimento para a IG. (BEHRMAN; BUTLER, 2007).

De acordo com a IG, a OMS (BLENCOWE *et al.*, 2013) recomenda a classificação do RNPT em:

- a) prematuro extremo: nascido com menos de 28 semanas completas de gestação;
- b) muito prematuro: nascido entre 28 e 31 semanas e 6 dias;
- c) prematuro moderado: nascido entre 32 e 36 semanas e 6 dias.

O grupo prematuro moderado pode ser subdividido, sendo considerados prematuros tardios aqueles nascidos entre 34 semanas e 36 semanas e 6 dias. (ENGLE, 2006; BLENCOWE *et al.*, 2013).

Conforme o PN, independente da IG, o RNPT pode ser classificado segundo a OMS (WHO, 1977) como de:

- a) baixo peso: PN abaixo de 2500 g;
- b) muito baixo peso: PN abaixo de 1500 g;
- c) extremo baixo peso: PN inferior a 1000 g.

Os RN ainda podem ser classificados conforme o crescimento intrauterino e tamanho para a IG (CLAYTON *et al.*, 2007; BOGUSZEWSKI *et al.*, 2011) em:

- a) adequado para a IG (AIG): peso e/ou comprimento ao nascimento entre +2,0 e -2,0 desvios-padrão (DP);
- b) pequeno para a IG (PIG): peso e/ou comprimento ao nascimento igual ou inferior ao -2,0 DP;
- c) grande para a IG (GIG): peso e/ou comprimento ao nascimento igual ou superior ao +2,0 DP.

Uma dificuldade é a definição de PIG, com diversos critérios adotados, sendo mais comum o peso e/ou o comprimento ao nascimento abaixo do 10º percentil (BATTAGLIA; LUBCHENCO, 1967; LARON; MIMOUNI, 2005; SILVEIRA, R.C., 2012), provavelmente por abranger um número maior de RN com risco para alterações metabólicas neonatais. A classificação utilizando o peso e/ou comprimento igual ou inferior ao -2,0 DP é recomendada pelos consensos das Sociedades de Endocrinologia Pediátrica, visando a deixar os grupos mais homogêneos para a avaliação das complicações durante todo o período de

desenvolvimento e vida adulta. (CLAYTON *et al.*, 2007; BOGUSZEWSKI *et al.*, 2011).

O termo PIG refere-se ao tamanho (peso e comprimento) ao nascimento e não é sinônimo de RCIU, que se refere à redução da velocidade de crescimento documentada por pelo menos duas medidas fetais (BEHRMAN; BUTLER, 2007; CLAYTON *et al.*, 2007). As causas de RCIU são várias e podem ser intrínsecas do feto (aneuploidias, síndromes genéticas e infecções congênitas), maternas (desnutrição grave, tabagismo, uso de drogas) ou, ainda, placentárias, como consequência de dificuldade na transferência de nutrientes e oxigênio para o feto, como na pré-eclâmpsia. (BRASIL, 2012a).

2.4 CURVAS DE CRESCIMENTO

As curvas de crescimento são recursos utilizados para avaliar o crescimento e o estado nutricional das crianças. São usadas desde o início do século XX, quando surgiram as primeiras referências de crescimento. Populações diferem em peso, estatura, perímetro cefálico (PC) e IMC. Por outro lado, algumas características são comuns no crescimento infantil. No primeiro ano de vida, as crianças quase triplicam o peso que tinham ao nascimento e ganham, em média, 25 cm no comprimento. Nos anos seguintes passam por uma fase mais estável, com diminuição gradativa da velocidade de crescimento, sendo que a menor intensidade acontece imediatamente antes da puberdade, para então aumentar durante o estirão puberal. (MADEIRA; SILVA, 2007; HERMANUSSEN *et al.*, 2016).

O crescimento representado nas curvas pode servir como uma referência ou indicar o padrão de crescimento ideal para uma população saudável. As curvas podem ser longitudinais, quando os mesmos indivíduos são medidos diversas vezes ao longo do tempo, como as curvas de Tanner e Whitehouse (TANNER; WHITEHOUSE, 1976), ou transversais, quando cada indivíduo é avaliado uma única vez, tendo como exemplos as curvas de Marques e Marcondes (MARQUES *et al.*, 1982) e do *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC/2000). (KUCZMARSKI *et al.*, 2000).

Muitos países não possuem curvas de crescimento regionais adequadas e por isso utilizam as curvas feitas em outras regiões. Entre estas estão as curvas da

OMS, construídas de forma longitudinal até os 24 meses de vida e transversal entre 25 e 71 meses, com dados de crianças saudáveis nascidas a termo, alimentadas com leite materno pelo menos até os 4 meses de idade, cujas mães não eram tabagistas e com condições socioeconômicas favoráveis ao crescimento. Foram incluídas crianças de seis países (Brasil, Gana, Índia, Noruega, Omã e Estados Unidos), havendo inicialmente 1737 crianças (309 brasileiras) para o estudo longitudinal e 6669 crianças (480 brasileiras) para o estudo transversal. Não foram excluídos os RN a termo (RNT) com PN inferior a 2500 g (2,3%), que podem representar uma parcela pequena, porém normal da população (WHO MULTICENTRE GROWTH REFERENCE STUDY GROUP, 2006). Por ser um estudo representativo do crescimento infantil de diferentes regiões do mundo, é considerado um padrão de crescimento a ser seguido, tendo caráter prescritivo.

Em 2014, as curvas de crescimento de cinquenta países foram avaliadas, incluindo em torno de 11 milhões de crianças, com o objetivo de comparar as médias de peso, comprimento/estatura e PC destes estudos com as curvas da OMS (WHO MULTICENTRE GROWTH REFERENCE STUDY GROUP, 2006). Foram comparadas também as curvas de crianças alimentadas com leite materno às de crianças alimentadas com fórmulas lácteas. Os autores demonstraram que, em nações como Islândia, Dinamarca, Holanda e Alemanha, algumas crianças têm altura pelo menos 0,5 DP acima das médias da OMS já aos 12 meses de vida, sem relação com o tipo de alimentação. Com relação ao peso, a média estava acima de 0,5 DP em 84% dos estudos. Em países como Suécia e Dinamarca não houve relação com a forma de alimentação. Já no Japão as crianças amamentadas ao seio materno tinham menor peso. Esta variação de peso nos países europeus pode estar associada à maior altura encontrada nestas populações. A maior diferença foi encontrada nas médias de PC, que foram entre 0,5 e 1,0 DP maiores do que as médias da OMS em 54% dos estudos, sem relação com forma de alimentação. Uma das justificativas para estas diferenças seria que, com exceção da Noruega, os outros cinco países envolvidos na criação das curvas da OMS ainda estariam em diferentes estágios da tendência secular do crescimento. Com base nestes achados, muitos questionam se as curvas da OMS poderiam ser consideradas para uso mundial, em especial as de PC. (NATALE; RAJAGOPALAN, 2014).

A recomendação de que as curvas de crescimento fossem específicas para uma raça ou etnia não tem base científica. Primeiramente porque etnia e raça são

sociais, não biológicas, e existem muitas definições mal esclarecidas de raça ou etnia na literatura e muitas populações multirraciais, como as do Brasil (VILLAR *et al.*, 2015b). Além disso, existem 697 variantes genômicas envolvidas com a determinação da estatura adulta e mesmo assim elas explicam somente um quinto da hereditariedade da estatura (WOOD, A.R. *et al.*, 2014). Fatores étnicos podem estar relacionados à saúde e nutrição maternas, pré-natal e assistência perinatal e mais pesquisas serão necessárias. Como citado por Villar *et al* (2015b), no editorial da *Nature Biotechnology* (2005)¹: “Cientificamente, raça é um marcador sem sentido de qualquer coisa”.

2.4.1 Curvas de crescimento de prematuros

Embora passem por condições diferentes de desenvolvimento, as referências de crescimento para as crianças que nasceram antes de completar o tempo esperado de gestação baseiam-se, em sua maioria, no crescimento intrauterino. As curvas de crescimento para prematuros são construídas a partir de informações obtidas de RN com diferentes IG (curvas de crescimento intrauterino), ou a partir de medidas fetais obtidas por meio de ultrassonografia (curvas de crescimento fetal), ou ainda, a partir de medidas do RNPT durante o período de internamento (curvas de crescimento pós-natal). Com os avanços no atendimento de prematuros nas últimas décadas, o padrão de crescimento dessas crianças também mudou. Por essa razão, as curvas construídas com medidas de crianças nascidas após 1990 são as mais adequadas, apesar de que um estudo em 2014 mostrou não haver diferença entre os parâmetros biométricos fetais obtidos por ultrassonografia de RN dos últimos trinta anos, sugerindo que a tendência secular do crescimento não existe no período fetal ou o curto período de tempo não permitiu ainda que este fenômeno produzisse algum efeito. (FRANCISKOVIC *et al.*, 2014).

Um estudo recente mostrou que há diferenças significativas entre as curvas de referência para avaliação do crescimento pós-natal de RNPT, com maiores diferenças observadas nos percentis de PC, devendo a escolha da referência e sua interpretação ser feita de forma cuidadosa. (NEUBAUER *et al.*, 2016).

¹ Illuminating BiDil. **Nat Biotechnol**, v.23, n.8, p.903, Aug 2005.

As curvas de crescimento intrauterino são as mais recomendadas para o acompanhamento de crianças prematuras e existem pelo menos 25 curvas desse tipo disponíveis (RAO; TOMPKINS, 2007). A desvantagem desse tipo de curva está no fato de que crianças nascidas prematuras geralmente são menores do que fetos da mesma IG. Os fetos não estão expostos ao ambiente extrauterino, nem sofreram a perda de água fisiológica que ocorre após o nascimento como forma de adaptação (DOUBILET *et al.*, 2003; BERTINO *et al.*, 2007; VILLAR *et al.*, 2010; PEREIRA-DA-SILVA; VIRELLA, 2014). Além disso, a maior velocidade de ganho de peso e de crescimento em prematuros ocorre próximo ao termo (37-40 semanas), enquanto que os fetos apresentam um ritmo menor de ganho de peso e comprimento nesta fase da gestação. (FENTON, A.C.; KIM, 2013).

Outro fato a ser lembrado é que a medição do comprimento (cabeça-calcanhar) do RN pode ser influenciada pela relutância do observador em causar desconforto ao estender os membros inferiores (PEREIRA-DA-SILVA; VIRELLA, 2014). No entanto, esses erros seriam sistemáticos e similares entre RN internados e curvas de referência. (FENTON, T.R.; KIM, 2014).

Um exemplo de curva de crescimento intrauterino é a curva de Lubchenco, de 1966, que incluiu RN com IG de 26 a 42 semanas (LUBCHENCO; HANSMAN; BOYD, 1966). As curvas de Babson e Benda publicadas em 1976 (BABSON; BENDA, 1976) são outro exemplo, que, além do crescimento intrauterino, incluíram também o crescimento de crianças nascidas a termo. São curvas ainda utilizadas, apesar de apresentarem algumas limitações, inclusive o fato de terem sido criadas há mais de 40 anos. Outro problema é o aumento do peso em intervalos de 500 g, o que dificulta a avaliação de variações menores do peso.

Em 2003, Fenton selecionou informações de três estudos, um canadense (KRAMER *et al.*, 2001), um sueco (NIKlasson *et al.*, 1991) e um australiano (BEEBY; BHUTAP; TAYLOR, 1996), com o objetivo de criar uma curva mais atual para corrigir as limitações, começando a partir da 22ª semana de gestação e com incrementos de peso a cada 100 g (FENTON, T.R., 2003). Dados das curvas de crescimento do CDC/2000 (KUCZMARSKI *et al.*, 2000) foram incluídos para complementar a curva entre a 40ª e a 50ª semana pós-concepcional, dando origem a uma curva fetal-neonatal. Esta somatória de curvas facilitaria o ajuste do crescimento à prematuridade, recomendado até os 3 anos (WANG; SAUVE, 1998;

SILVEIRA, R.C., 2012), embora alguns autores sugiram que a correção deva ser feita até os 7 anos de idade. (ELLIMAN *et al.*, 1992).

A curva de Fenton foi revisada em 2013 e, na sua nova versão, é possível avaliar os RN a partir de 22 semanas de gestação até 10 semanas após o termo, harmonizando-a com as curvas atuais da OMS, além de ser gênero-específica (FENTON, A.C.; KIM, 2013). Nesta revisão, foram incluídos estudos recentes de seis países, a saber, Alemanha (VOIGT *et al.*, 2011), Austrália (ROBERTS, C.L.; LANCASTER, 1999), Canadá (KRAMER *et al.*, 2001), Escócia (BONELLIE *et al.*, 2008), Estados Unidos (OLSEN *et al.*, 2010) e Itália. (BERTINO *et al.*, 2010).

As curvas de crescimento fetal são construídas a partir de medidas do feto obtidas por ultrassonografia (CHAUHAN *et al.*, 1998; CARRANZA LIRA; HARO GONZALEZ; BIRUETE CORREA, 2007; MERIALDI *et al.*, 2014). Teoricamente, refletem melhor o crescimento esperado para cada IG, pois os efeitos da prematuridade sobre o peso do RN seriam eliminados. A dificuldade desse tipo de avaliação está na sensibilidade da ultrassonografia em avaliar o peso fetal, especialmente em IG menores. (RAO; TOMPKINS, 2007).

As curvas de crescimento pós-natal são longitudinais e construídas a partir de medidas dos RNPT, considerando o retardo do crescimento inicial normal no ambiente extrauterino, porém com interferência das morbidades da prematuridade (RAO; TOMPKINS, 2007). Um modelo deste tipo é a curva de Niklasson (NIKlasson; ALBERTSSON-WIKLAND, 2008), feita com dados de RNPT sem complicações neonatais e criada a partir do Registro Médico Sueco de Nascimento, um dos maiores e mais completos do mundo. São curvas gênero-específicas com dados desde a 24ª semana de IG até os 2 anos de idade corrigida. Como vantagem, essa curva foi harmonizada com a curva longitudinal sueca com dados desde o nascimento até os 18 anos de idade (WIKLAND *et al.*, 2002), o que favorece estudos em que se avalia o crescimento longitudinal de uma criança.

Como mais uma forma de aprimoramento, algumas curvas customizadas foram criadas, incluindo na análise informações da etnia da mãe (RAO; TOMPKINS, 2007). Da mesma forma, devido às diferenças encontradas no tamanho ao nascimento entre meninos e meninas, curvas gênero-específicas foram desenvolvidas. (THOMAS *et al.*, 2000; NIKlasson; ALBERTSSON-WIKLAND, 2008; OLSEN *et al.*, 2010; FENTON, A.C.; KIM, 2013).

O software GROW (*Gestation Related Optimal Weight*) (GARDOSI; FRANCIS, 2012) permite incluir dados como estatura e peso da mãe, paridade, etnia e tabagismo, fornecendo um cálculo estimado do peso ideal para nascimento e fornece o gráfico “ideal” da 24^a a 40^a semana pós-concepcional. (GARDOSI, 2012).

Recentemente, novos dados foram coletados prospectivamente para originar uma curva internacional e multiétnica, com padrões similares aos adotados pela OMS em 2006, denominada Projeto INTERGROWTH-21st. Este estudo incluiu gestantes de baixo risco obstétrico do Brasil, China, Índia, Itália, Kênia, Omã, Reino Unido e Estados Unidos (CHEIKH ISMAIL *et al.*, 2013; VILLAR *et al.*, 2014; VILLAR *et al.*, 2015a) e foram incluídos 201 RNPT (99 meninos) com IG entre 26 semanas e 36 semanas e 6 dias (VILLAR *et al.*, 2014). Nessas curvas, houve sobreposição com as curvas da OMS (2006) no 3^o, 50^o e 97^o percentis de peso, comprimento e PC em todas as IG analisadas. O grupo de prematuros nascidos com até 32 semanas apresentou um achatamento da curva de crescimento nas primeiras semanas após o nascimento, mas o ganho de peso foi linear naqueles nascidos a partir da 33^a semana. Após a 64^a semana pós-concepcional, as curvas de peso e PC apresentaram diferenças significativas nos percentis em comparação às curvas da OMS (2006) e as de comprimento foram bastante semelhantes. Os resultados foram semelhantes ao se excluir os dados da população de qualquer um dos países (VILLAR *et al.*, 2015b). Com isso, recomendou-se que essas curvas de crescimento fossem utilizadas em prematuros, em especial com mais de 33 semanas de IG, desde o nascimento até os 6 meses de idade corrigida para a prematuridade (ICP). (VILLAR *et al.*, 2015a).

Até o momento, não há nenhuma curva ideal de crescimento de prematuros para uso mundial. Cada serviço deve adotar uma curva para avaliação e acompanhamento do peso, comprimento e PC dos prematuros. A monitorização do crescimento fetal, neonatal e de crianças até os 5 anos pode ser feita com curvas internacionais, pois existem evidências de que o crescimento humano é similar desde a concepção até a infância entre diferentes populações geográficas, desde que cuidados com a saúde e nutrição estejam adequados (VILLAR *et al.*, 2015b). O desenvolvimento pôndero-estatural dos RNPT deve ser acompanhado por meio de curva de crescimento intrauterino, como a de Fenton, com medidas de peso, comprimento e PC plotadas a cada semana de idade gestacional corrigida (IGc), até atingir 40 (SADECK, 2012) ou 50 semanas (FENTON, A.C.; KIM, 2013). Após este

período, deve-se utilizar a curva de crescimento pós-natal e continuar utilizando a ICP, ou seja, subtraindo o número de semanas que faltaram para atingir 40 semanas de gestação da idade cronológica da criança (SADECK, 2012; FENTON, A.C.; KIM, 2013). Conforme a Sociedade Brasileira de Pediatria, deve-se utilizar a ICP até os 3 anos de idade e, posteriormente, a idade cronológica. (SADECK, 2012).

2.5 CRESCIMENTO DO FETO

O tamanho que uma criança apresenta ao nascimento representa o seu desenvolvimento e crescimento durante a gestação. Vários fatores podem influenciar o crescimento intrauterino, como fatores genéticos, ambientais e hormonais, o desenvolvimento placentário, o aporte de nutrientes e o estado de saúde, nutricional e emocional materno (GLUCKMAN, 1997). Em uma gestação sem intercorrências, o embrião e o feto humano apresentam ritmos tão intensos de crescimento que não se repetirão em nenhuma outra fase da vida. (BATTAGLIA; LUBCHENCO, 1967).

O crescimento intrauterino pode ser dividido em três fases (PORTO, 1995; RAMOS, J.L.A., 2002):

- a) 1ª fase: compreende o período da concepção ao quarto mês, em que predomina a hiperplasia com aumento do número de células;
- b) 2ª fase: compreende o período do quarto ao sétimo mês, em que além da hiperplasia celular, ocorre a hipertrofia, já iniciando um aumento do tamanho das células;
- c) 3ª fase: vai do sétimo mês ao termo, com predomínio da hipertrofia.

Os RNPT são privados do período completo de intenso crescimento intrauterino em que deveriam estar recebendo os nutrientes de forma equilibrada. Para se ter uma ideia da intensidade do crescimento intrauterino, a velocidade de crescimento chega a ser mais de dez vezes superior a encontrada durante o estirão de crescimento da puberdade (WIT *et al.*, 2006). Passar por esta fase fora do ambiente uterino pode resultar em um desenvolvimento mais lento e tardio. (RUGOLO, 2005).

2.6 CRESCIMENTO DO RECÉM-NASCIDO PREMATURO NO PERÍODO NEONATAL

A Academia Americana de Pediatria sugere que a criança nascida prematura deve crescer de forma semelhante ao feto da mesma IG. Esta recomendação continua a ser interpretada como o ganho de peso ideal, embora o aumento do comprimento e do PC também sejam importantes, este último como preditor do desenvolvimento neurológico. (PFISTER; RAMEL, 2014).

Após o nascimento prematuro, o RN precisa regular sua própria temperatura e desenvolvimento sem contar mais com o aporte de nutrientes e oxigênio através da placenta. O ganho de peso é influenciado pela oferta calórica, enquanto o aumento do comprimento e do PC é determinado principalmente pela oferta de proteínas. (PFISTER; RAMEL, 2014).

O crescimento do RNPT pode ser didaticamente dividido em quatro fases, que variam de dias a semanas, em função da IG, do PN e a duração da doença inicial. (RUGOLO, 2005).

A primeira fase é a de retardo do crescimento e corresponde à fase inicial, logo após o nascimento. Ocorre um desvio do gasto energético para manter funções vitais fora do ambiente uterino em detrimento do gasto necessário para manter o crescimento. A perda de peso é esperada e pode ser comparada à perda de peso inicial do RNT sadio, mas que apresenta intensidade e duração inversamente relacionadas à IG e ao PN e diretamente associadas à gravidade do quadro clínico neonatal (PORTO, 1995; HUYSMAN *et al.*, 2003). Quanto menor a IG e o PN e mais grave a situação clínica, maior a perda inicial de peso e maior o tempo para recuperá-lo (ULIANI; DE CARVALHO; BARROS FILHO, 1996; NIKLASSON *et al.*, 2003; RUGOLO, 2005), embora estudos mais recentes tenham descrito maior perda inicial de peso nos prematuros com maior escore Z do PN (FAROOQI *et al.*, 2006; DARENDELILER *et al.*, 2008b; FUNKQUIST *et al.*, 2010). Pode haver perda de até 15% do PN, sendo que o menor peso costuma ocorrer entre o quarto e o sétimo dia de vida e a recuperação não acontece antes de 8 a 24 dias e é mais precoce quanto maior o PN (EUSER *et al.*, 2008; FUNKQUIST *et al.*, 2010; SILVEIRA, R.C., 2012). Em 2010, um estudo em que foram avaliados 127 RNPT e AIG, com PN médio de 2320 g e IG média de 34,3 semanas, demonstrou que o peso mais baixo ocorreu no 7º dia, enquanto que os menores escores Z de comprimento e PC ocorreram no 14º

dia de vida (FUNKQUIST *et al.*, 2010). A recuperação do peso aconteceu após o 11º dia de vida. Os fatores que explicaram a perda de peso foram o PN e o tempo necessário para atingir a nutrição enteral plena. Já o ganho em comprimento mostrou-se associado ao comprimento ao nascimento e à IG, enquanto que o PC relacionava-se somente com o PC ao nascimento. (FUNKQUIST *et al.*, 2010).

A segunda fase, ou fase de transição, inicia-se com a estabilização das intercorrências clínicas e com o melhor aporte calórico. O RNPT para de perder peso e há um discreto aumento do PC e do comprimento. (PORTO, 1995; NIKLASSON *et al.*, 2003; RUGOLO, 2005).

A terceira fase, de recuperação (*catch-up*), caracteriza-se por um aumento rápido do peso, comprimento e PC. A velocidade de crescimento ultrapassa os valores estimados nas curvas de crescimento intrauterino ou pós-natal (PORTO, 1995; NIKLASSON *et al.*, 2003; RUGOLO, 2005; SAUER, 2007). Define-se como recuperação do crescimento a variação do escore Z de peso e/ou comprimento igual ou superior a 0,67 DP, correspondendo à ascensão de um canal na curva de percentis (ONG *et al.*, 2000) ou como a recuperação acima do -2,0 DP para curvas de referência. (LEE, P.A. *et al.*, 2003).

Existem evidências de crescimento acelerado da cabeça entre o nascimento e o termo (40 semanas pós-concepcionais), especialmente quando o RN recebe leite materno, o que contrasta com o ganho de peso acelerado dos RN alimentados com fórmulas artificiais. Com isto, sugere-se que o leite materno tenha impacto no desenvolvimento e crescimento cerebral, talvez devido à maior quantidade de ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa. (COCKERILL *et al.*, 2006; BOUTWELL; BEAVER; BARNES, 2012; JEDRYCHOWSKI *et al.*, 2012; LEWALLEN, 2012).

A quarta e última fase, de homeorrexe ou de equilíbrio, é caracterizada por uma velocidade de crescimento comparável a das crianças saudáveis nascidas a termo. (PORTO, 1995).

Não há um consenso na definição de RCEU, que é frequente entre os RNPT (COOKE, R.J.; AINSWORTH; FENTON, 2004). Há várias definições na literatura, como peso abaixo do 3º percentil na 36ª semana; peso e/ou comprimento menor ou igual ao 10º percentil ou ao -2,0 DP para a IGc no momento da alta hospitalar ou na 36ª semana ou, ainda, na 40ª semana pós-concepcional (ALEXANDER *et al.*, 1996; CLARK; THOMAS; PEABODY, 2003; DE CURTIS; RIGO, 2004; ORTIZ ESPEJO *et al.*, 2012; EHRENKRANZ, 2014; LIMA *et al.*, 2014). Outra definição para RCEU seria

a diminuição de 2,0 DP ou mais do peso e/ou do comprimento entre o nascimento e 36 semanas de IGc, que no estudo comparativo de Shah *et al.* (2006) foi o que apresentou maior valor preditivo (MARKS *et al.*, 2006; SHAH *et al.*, 2006; ROGGERO *et al.*, 2008). A incidência de RCEU aumenta significativamente com a redução do PN e da IG (YU, 2005; MARKS *et al.*, 2006). Nos RNPT com PN inferior a 1000 g, a restrição de crescimento ocorre já na primeira semana de vida e se prolonga durante toda a hospitalização (STEWART; PRIDHAM, 2002). Quanto mais adequado for o suporte nutricional nos primeiros dias de vida e quanto mais cedo se iniciar a nutrição enteral mínima e se chegar à alimentação enteral plena, menor será a incidência de RCEU. (GIANINI; VIEIRA; MOREIRA, 2005; YU, 2005; ORTIZ ESPEJO *et al.*, 2012).

Quanto aos RNMBP, embora apresentem aceleração do crescimento após 36-37 semanas de IGc, a maioria deles estará com atraso do crescimento na 40ª semana, comparados aos RNT (NIKLASSON *et al.*, 2003; SILVEIRA, R.C., 2012). Estudo realizado pelo *National Institute of Health and Child Development Research Network* demonstrou que 22% dos RNMBP foram classificados como PIG ao nascimento e que 97% ainda estavam abaixo do 10º percentil para peso na 36ª semana de IGc, configurando RCEU (LEMONS *et al.*, 2001). Martin *et al.* (2009) encontraram que 75% dos RNMBP (23-27 semanas) apresentavam RCEU aos 28 dias de ICP e apenas 18% destes eram PIG. (MARTIN *et al.*, 2009).

No estudo de Lima *et al.* (2014), 26% dos RNPT evoluíram com RCEU (definido como peso e/ou PC igual ou abaixo do -2,0 DP na alta hospitalar) para o peso e 5% para o PC. Um outro estudo brasileiro com RNMBP mostrou prevalência de RCEU de 63,5% para o peso na 40ª semana de IGc, sendo mais intenso nos RN que necessitaram maior tempo de suporte ventilatório (ORTIZ ESPEJO *et al.*, 2012), com menor IG, PIG, com maior tempo de internação e maior tempo para recuperação do PN (GIANINI; VIEIRA; MOREIRA, 2005). Com relação ao sexo, os estudos são controversos, uns mostrando maior risco de RCEU para o sexo masculino (ORTIZ ESPEJO *et al.*, 2012) e outros para o sexo feminino. (GIANINI; VIEIRA; MOREIRA, 2005; LIMA *et al.*, 2014).

Alguns fatores estão associados ao maior risco de comprometimento do crescimento do prematuro, entre os quais o sexo masculino (CLARK; THOMAS; PEABODY, 2003; HACK *et al.*, 2003), a ocorrência de displasia broncopulmonar (DBP) (VOHR; BELL; OH, 1982; WHEATER; RENNIE, 1994; CLARK; THOMAS;

PEABODY, 2003) e de enterocolite necrosante (ECN) (CLARK; THOMAS; PEABODY, 2003), o uso pós-natal de corticosteroide (GIBSON; PEARSE; WALES, 1993; CLARK; THOMAS; PEABODY, 2003; WOOD, N.S. *et al.*, 2003), a presença de RCIU ou nascimento PIG (GUTBROD *et al.*, 2000), a história de hipertensão arterial materna (FEWTRELL *et al.*, 2000) e altos níveis de fosfatase alcalina total (FA) durante o período neonatal. (FEWTRELL *et al.*, 2000).

Os prematuros extremos com DBP apresentam frequentemente falência do crescimento, associada à desnutrição e maior gasto energético. Por outro lado, baixos níveis de fator de crescimento insulina-símile 1 (IGF-1, do inglês *insulin-like growth factor 1*) no período neonatal imediato foram associados ao risco aumentado de DBP. (LOFQVIST *et al.*, 2012).

2.7 CRESCIMENTO DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE NASCIDO PREMATURO

Aproximadamente 80% dos prematuros apresentam recuperação do crescimento nos primeiros 2 anos de vida (NIKLASSON *et al.*, 2003; RUGOLO, 2005; FAROOQI *et al.*, 2006; FINKEN *et al.*, 2006; EUSER *et al.*, 2008; YESINEL *et al.*, 2014). Uma criança normalmente atinge o percentil adequado ao seu potencial genético entre 6 e 12 meses de vida, sendo que o ganho estatural após os 2-3 anos tem correlação com a estatura dos pais. (MADEIRA; SILVA, 2007; YESINEL *et al.*, 2014). Oitenta por cento dos prematuros atinge a normalidade nas curvas de estatura e PC até os 3 anos de idade e 70% para o peso. A falta de recuperação está associada ao baixo nível socioeconômico e à ocorrência de doenças (MONSET-COUCHARD; DE BETHMANN, 2000) e os distúrbios do crescimento das crianças nascidas prematuras foram associados a fatores como: menor IG, menor PN, nascimento PIG, maior tempo de nutrição parenteral total (NPT), ocorrência de problemas neurológicos e doenças respiratórias crônicas, RCEU e baixa estatura dos pais. (FORD *et al.*, 2000; GUTBROD *et al.*, 2000; CLARK; THOMAS; PEABODY, 2003; HACK *et al.*, 2003; ORTIZ ESPEJO *et al.*, 2013).

Conforme Rugolo (2005), a recuperação do crescimento tem início pelo PC, que atinge a curva de crianças nascidas a termo até os 12 meses de vida, seguida pela recuperação do comprimento e, por último, do peso. No entanto, medidas de comprimento e PC são obtidas com menor frequência do que as de peso e poucos

estudos mostram quando ocorreu recuperação do crescimento linear. No grupo de 52 prematuros extremos avaliados, a variação positiva do escore Z do peso foi descrita por Niklasson *et al.* (2003) em três momentos: entre 36 e 40 semanas pós-concepcionais, entre 6 meses e 2 anos de ICP e entre 4 e 6 anos. O mesmo grupo apresentou queda do escore Z do comprimento até os 3 meses de ICP, seguida por aumento entre 3 e 6 meses de ICP e pico de crescimento entre 6 e 12 meses de ICP, seguido por estabilização. Nova fase de recuperação do crescimento linear ocorreu, juntamente com a recuperação ponderal, entre 4 e 6 anos (NIKlassON *et al.*, 2003). Outros autores observaram recuperação do escore Z do peso até os 3 meses de ICP e do comprimento e do PC, entre 3 e 6 meses de ICP, no grupo de 118 crianças com PN inferior a 1500 g. (WESTERBERG *et al.*, 2010).

Em crianças nascidas com menor IG ($25,9 \pm 1,8$ semanas) e menor PN (768 ± 140 g), o comprometimento do crescimento foi mais prolongado, sendo que 8% apresentavam falência do crescimento entre o nascimento e 40 semanas pós-concepcionais (4 meses de ICP), 28% entre 4 e 8 meses de ICP e 12% entre 8 e 20 meses de ICP. A ocorrência de doença pulmonar crônica e paralisia cerebral foram os fatores associados ao pior padrão de crescimento, mas neste estudo não foi observada relação com fatores socioeconômicos, PN, IG e tempo de NPT (SICES *et al.*, 2007). Embora diferentes épocas de recuperação de peso e comprimento tenham sido descritas, crianças nascidas prematuras extremas ainda mantêm valores de escore Z menores em relação aos controles nascidos a termo após os 12 meses de ICP. (NIKlassON *et al.*, 2003; FAROOQI *et al.*, 2006; WESTERBERG *et al.*, 2010).

Em prematuros extremos nascidos com IG média de 25,4 semanas e PN médio de 424 g, a maioria persistia com peso e PC abaixo do 3º percentil aos 5 anos de idade, enquanto pouco mais da metade já apresentava estatura acima do 3º percentil. Além do crescimento comprometido, várias crianças apresentavam anormalidades no desenvolvimento neuropsicomotor (RIEGER-FACKELDEY *et al.*, 2010). O nascimento prematuro e PIG compromete de forma mais significativa a recuperação do crescimento, sendo que prematuros com menor IG e PIG podem persistir menores que seus pares por muitos anos. Uma recuperação mais rápida do peso, já nos primeiros meses de vida, está associada à maior recuperação do crescimento aos 10 anos de idade. (KNOPS *et al.*, 2005).

Prematuros extremos apresentaram escores Z de peso menores do que os controles a termo, uma diferença maior no momento da alta hospitalar e que reduziu progressivamente até os 18 anos. Estavam mais baixos que os controles em todas as idades e os escores Z de IMC foram menores entre 2 e 8 anos, mas semelhantes aos 18 anos (ROBERTS, G. *et al.*, 2013). Assim como as nascidas PIG, crianças que sofreram RCEU, evidenciado pelo fato de alguns RNPT ainda serem pequenos na 40ª semana de IGc, também apresentaram peso e estatura significativamente menores aos 8 anos do que os RNPT sem RCEU. Dessa forma, o RCEU foi considerado como um fator importante a ser observado no seguimento do prematuro. (ORTIZ ESPEJO *et al.*, 2012).

A recuperação tardia do crescimento, até os 14 anos de idade foi observada (FORD *et al.*, 2000; BRANDT *et al.*, 2005; RUGOLO, 2005; SAIGAL *et al.*, 2006). Sullivan *et al.* (2008) demonstraram que prematuros saudáveis tinham, aos 8 anos de idade, estatura inferior aos seus pares nascidos a termo, mas que aos 12 anos de idade, apenas aqueles nascidos PIG persistiam mais baixos do que os controles (SULLIVAN *et al.*, 2008). A recuperação entre 8 e 14 anos de idade foi descrita em prematuros nascidos com menos de 1500 g e IG menor do que 30 semanas, que mesmo não tendo estatura e peso abaixo do -2,0 DP, eram mais baixos e mais leves que seus controles nascidos a termo e com PN normal. (FORD *et al.*, 2000).

Embora a associação entre prematuridade e sobrepeso ou obesidade esteja pouco esclarecida, prematuros tardios apresentaram escores Z de IMC maiores do que os controles a termo aos 14 anos, estando relacionados ao ganho rápido de peso na infância (HUI *et al.*, 2015). Adolescentes obesos já tinham peso significativamente maior aos 2 anos de ICP, assim como aqueles nascidos com maior IG. (VASYLYEVA *et al.*, 2013).

Quanto ao início da puberdade, este pode ser mais precoce nas crianças nascidas prematuramente e com baixo PN (PERSSON *et al.*, 1999; WEHKALAMPI *et al.*, 2011). Início em média 10 e 11 meses mais cedo foi descrito nas crianças prematuras nascidas AIG e PIG, respectivamente. O pico da velocidade de crescimento também foi mais precoce nos prematuros nascidos PIG (WEHKALAMPI *et al.*, 2011). No grupo de 82 meninas nascidas prematuras e com muito baixo PN, a menarca ocorreu com $12,0 \pm 1,7$ anos, sem diferença com o grupo de meninas nascidas a termo ($12,5 \pm 1,3$ anos) (SAIGAL *et al.*, 2006), de acordo com Peralta-Carcelen *et al.* (2000), que também não encontraram diferença na idade de

mudança de voz entre adolescentes nascidos prematuros e a termo. Já Brandt *et al.* (2005) encontraram diferença significativa na idade da menarca entre meninas nascidas prematuras e PIG sem recuperação do crescimento e meninas nascidas a termo (12,2 vs. 13,4 anos; $p < 0,01$) e também quando comparadas às meninas nascidas PIG com recuperação do crescimento (12,2 vs. 13,6 anos; $p < 0,01$), sugerindo a importância da recuperação do crescimento na idade da menarca de meninas nascidas prematuras e PIG. Entretanto, outros autores sugerem que a antecipação da menarca está associada principalmente à menor IG. (WEHKALAMPI *et al.*, 2011).

De modo geral, a maioria dos autores considera que, mesmo havendo recuperação do crescimento, as crianças nascidas prematuramente e com PN abaixo de 1500 g mantêm-se menores na adolescência se comparadas a adolescentes de mesma idade e gênero, nascidos a termo e com PN normal (FORD *et al.*, 2000; PERALTA-CARCELEN *et al.*, 2000). A relação direta com a estatura familiar também foi observada. (RUGOLO, 2005).

2.8 ESTATURA ADULTA E COMPOSIÇÃO CORPORAL DO INDIVÍDUO NASCIDO PREMATURO

Poucos estudos estão disponíveis sobre a estatura final de jovens nascidos prematuros. Segundo Eide *et al.* (2005), o PN é o preditor mais importante de peso e estatura adulta, porém essa associação é mais fraca nos prematuros. Já outros autores encontraram o comprimento aos 2 anos de ICP como o melhor preditor da altura aos 18 anos, comparado à estatura alvo. (ROBERTS, G. *et al.*, 2013).

A baixa estatura do adulto nascido prematuro está associada ao nascer PIG e com IG inferior a 32 semanas e não foi associada à predisposição genética, mas a fatores relacionados à gestação, como pré-eclâmpsia, infecções e amniorrexe prematura (EIDE *et al.*, 2005). Hack *et al.* (2003) avaliaram 195 jovens aos 20 anos de idade, nascidos com IG média de 29,8 semanas e peso médio de 1189 g, e demonstraram que apenas no sexo masculino houve comprometimento do peso e altura, em especial nos nascidos PIG. A menor estatura aos 20 anos estava associada à menor escolaridade materna, à baixa estatura materna e ao menor PN (HACK *et al.*, 2003). Lundgren *et al.* (2011) demonstraram a associação com o nascimento PIG em jovens no momento do alistamento militar, quando 44% do

grupo nascido prematuro e PIG apresentavam altura menor que a do grupo controle, contra apenas 4,4% dos prematuros nascidos AIG. A menor estatura estava associada a menor desempenho intelectual (LUNDGREN; TUVEMO; GUSTAFSSON, 2011). Brandt e colaboradores (2005) avaliaram aproximadamente 100 jovens entre 17 e 28 anos nascidos prematuros PIG e AIG e demonstraram que 54% dos nascidos PIG permaneciam com altura abaixo da esperada, enquanto todos os nascidos AIG tinham atingido estatura acima do alvo genético. (BRANDT *et al.*, 2005).

Entre 42 prematuros extremos, com PN médio de 877 g e IG média de 27,4 semanas, a estatura aos 20 anos de idade foi 3,5 cm menor nos homens e 3,0 cm menor nas mulheres em relação à curva de referência britânica. Mesmo assim, a estatura aos 20 anos estava adequada à estatura alvo e o peso estava acima do esperado para a altura, indicando sobrepeso (DOYLE *et al.*, 2004). Mais tarde, Hovi *et al.* (2009) também demonstraram que homens e mulheres nascidos prematuros eram significativamente mais baixos quando comparados a adultos nascidos a termo, achados semelhantes aos de Odberg *et al.* (2010), Wehkalampi *et al.* (2011) e G. Roberts *et al.* (2013).

Finken *et al.* (2006) avaliaram 380 prematuros e demonstraram a importância do padrão de crescimento pós-natal sobre a altura adulta. Prematuros nascidos AIG e que não sofreram restrição do crescimento pós-natal, definida como peso e/ou comprimento aos 3 meses de ICP igual ou inferior ao -2,0 DP, apresentavam estatura dentro do esperado para a população aos 19 anos de idade. Já os nascidos AIG e com RCEU apresentavam baixa estatura na vida adulta, assim como os nascidos PIG. A persistência de baixa estatura aos 5 anos de idade foi associada a um risco próximo a 90% de baixa estatura na idade adulta tanto nos nascidos PIG como nos AIG que sofreram restrição do crescimento nos primeiros meses de vida. (FINKEN *et al.*, 2006).

Com relação ao peso, o ganho parece ser mais pronunciado do que a recuperação da altura, especialmente em mulheres nascidas prematuras (HACK *et al.*, 2003; SAIGAL *et al.*, 2006). Adultos que nasceram entre 26 e 38 semanas de IG tinham peso mais alto se comparados àqueles nascidos na 39ª semana (EIDE *et al.*, 2005), diferente do que foi encontrado por Hovi *et al.* (2007), cujo grupo de adultos jovens nascidos prematuros com IG média de 29 semanas apresentava peso mais baixo do que o grupo nascido a termo, embora sem significância estatística. Já o

IMC era significativamente mais baixo nos homens nascidos prematuros e não houve diferença na massa gorda total e no tronco entre adultos nascidos prematuros e nascidos a termo. (HOVI *et al.*, 2007).

Por sua vez, Breukhoven *et al.* (2012) encontraram aumento de massa gorda total e no tronco em adultos jovens nascidos prematuros com o ganho excessivo de peso entre o nascimento e 3 meses de ICP, se comparados aos nascidos a termo. Mathai *et al.* (2013) encontraram que adultos nascidos a termo, porém filhos de pais prematuros, também apresentavam maior adiposidade abdominal, sugerindo que os efeitos adversos da prematuridade podem estender-se à geração seguinte. Os autores sugeriram também que pais com excesso de peso tendem a ter filhos com mais peso, independente de ser o pai ou a mãe o afetado. (MATHAI *et al.*, 2013).

2.9 ALIMENTAÇÃO DO RECÉM-NASCIDO PREMATURO

A alimentação da criança é um dos principais fatores determinantes do crescimento nos primeiros 2 anos de vida, devendo haver qualidade, quantidade, composição nutricional e higiene adequadas. A Academia Americana de Pediatria recomenda que a composição nutricional do alimento oferecido ao RNPT, seja enteral ou parenteral, deve aproximá-lo da taxa de crescimento e de ganho de peso de um feto normal de mesma idade pós-concepcional, mantendo concentrações normais de nutrientes no sangue. (BHATIA, 2005).

O leite humano é a alimentação preferível para RNT e RNPT. A OMS recomenda que o aleitamento materno exclusivo (AME) seja mantido nos primeiros 6 meses de vida (WHO, 2001). Os benefícios do leite humano para prematuros são inúmeros e, embora o leite da mãe cujo parto foi prematuro possua mais calorias, cálcio, sódio, zinco, lipídios e proteínas se comparado ao leite da mãe com gestação a termo, a quantidade ofertada ainda é insuficiente para as necessidades nutricionais do RN com PN abaixo de 2500 g. Além disso, nas primeiras semanas de vida, a restrição de volume pode limitar ainda mais a oferta calórica e nutricional. (WIGHT, 2001; TUDEHOPE, 2013).

A nutrição parenteral e a fortificação do leite humano, materno ou de doadora, são práticas comuns em Unidades Neonatais, com objetivo de minimizar a

restrição do crescimento extrauterino e promover ganho de peso adequado dos RNPT. Leite humano de doadora de Banco de Leite é uma alternativa quando o leite da própria mãe não está disponível e diminui o risco de ECN se comparado às fórmulas artificiais, embora associado a menor ritmo de crescimento e ganho de peso. (BHATIA, 2005; DE CURTIS; RIGO, 2012; KATTULA *et al.*, 2014).

Os lactentes alimentados com fórmulas artificiais recebem maior quantidade de alimento, pois têm menor controle sobre a oferta. Além disso, o leite oferecido tem a mesma composição do início ao fim da mamada, diferente do que ocorre com o leite materno, que, além de nutrição, fornece outras substâncias bioativas que favorecem o desenvolvimento neurológico e da visão e a maturação do sistema digestório, além dos benefícios imunológicos, com redução do risco de ECN, sepse e alergia à proteína do leite de vaca. (KATTULA *et al.*, 2014).

Os riscos e os benefícios do suporte nutricional ao prematuro com a intenção de se obter uma rápida recuperação pôndero-estatural ainda precisam ser bem definidos, embora alguns autores tenham sugerido as proteínas como nutrientes fundamentais nessa fase, com redução da incidência de RCEU até 36 semanas pós-concepcionais e melhora da função cognitiva. (LUCAS; MORLEY; COLE, 1998; POINDEXTER *et al.*, 2006; THUREEN, 2007).

2.10 PREMATURIDADE, OBESIDADE E ALTERAÇÕES METABÓLICAS NA INFÂNCIA, ADOLESCÊNCIA E IDADE ADULTA

Há cerca de 30 anos, notou-se que bebês que nasciam com peso abaixo da média e que assim se mantinham até o final do primeiro ano eram mais propensos a doenças crônicas quando adultos jovens, como dislipidemias, hipertensão arterial sistêmica (HAS), doenças cardiovasculares, alterações no metabolismo da glicose, resistência à insulina, *diabetes mellitus* e alteração da composição corporal (BARKER *et al.*, 1993; ONG *et al.*, 2000; STEWARD; PRIDHAM, 2002; SINGHAL *et al.*, 2003; COOKE, R.W., 2004; DE CURTIS; RIGO, 2004; GORTNER, 2007; SAUER, 2007; RUTH, 2008; VARVARIGOU, 2010; PARKINSON *et al.*, 2013). Porém nas últimas duas décadas, identificou-se que o quanto um bebê cresce e engorda no 1º ano parece ser o maior determinante do risco de doenças na idade adulta, não somente o PN. É a teoria chamada “cresça agora, pague mais tarde” (BHATIA, 2005; WEAVER, 2012). Segundo Gortner (2007), 50% dos casos de

síndrome metabólica no adulto podem ser atribuídos ao ambiente intrauterino desfavorável, levando à programação da expressão gênica no feto (*programming*). (HALES; BARKER, 2001; WELLS, 2003; VAAG *et al.*, 2012).

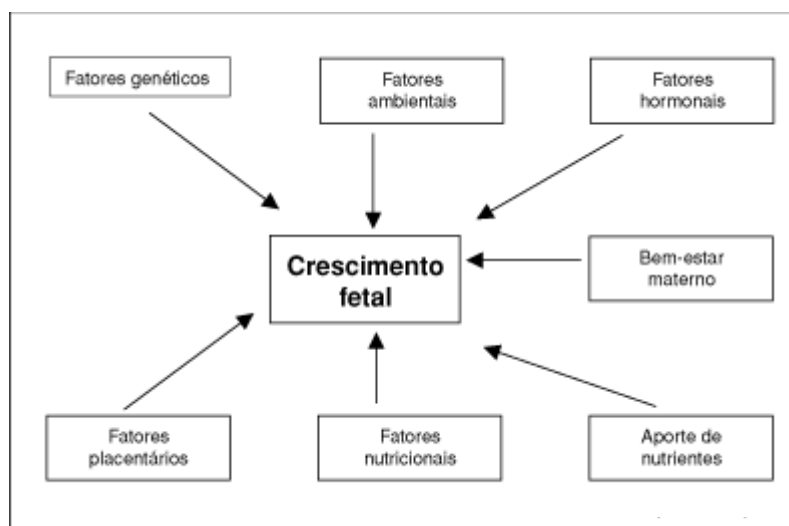
A avaliação aos 8 anos de idade de crianças nascidas prematuras com história de RCEU demonstrou níveis significativamente maiores de pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) do que seus controles sem RCEU, sendo que 46% e 37% tinham valores acima do 95º percentil de PAS e PAD para sexo e idade, respectivamente, considerados níveis de HAS (ORTIZ ESPEJO *et al.*, 2012). Isso pode ser atribuído a alterações na nefrogênese durante a vida intrauterina (GORTNER, 2007). Outro fato já estudado foi o aumento do risco cardiovascular em prematuros, havendo aumento dos níveis de triglicerídeos e colesterol LDL (lipoproteína de baixa densidade), maior aterosclerose carotídea, mesmo que subclínica, e função endotelial arterial reduzida em adultos jovens, ambos mais evidentes em prematuros PIG (SKILTON *et al.*, 2011). Em uma revisão sistemática, entretanto, não foi encontrada associação entre disfunção endotelial e prematuridade, mas sim com o aumento de colesterol LDL (PARKINSON *et al.*, 2013). Por sua vez, Breukhoven *et al.* (2012) não encontraram perfil lipídico alterado em adultos jovens nascidos com IG inferior a 36 semanas, nem mesmo nos PIG.

No estudo de Ortiz Espejo *et al.* (2012), os prematuros com história de RCEU tinham glicemias maiores no jejum e no teste oral de tolerância à glicose e níveis mais baixos de colesterol HDL (lipoproteína de alta densidade), além de valores mais altos de ácido úrico, outro parâmetro considerado na síndrome metabólica. O baixo PN e a prematuridade podem aumentar o risco de *diabetes mellitus* do tipo 2 no adulto (30 – 60 anos), mas enquanto o baixo PN associa-se à disfunção de células β pancreáticas e à resistência à insulina, a prematuridade está associada à discreta redução da sensibilidade à insulina (HOFMAN *et al.*, 2004; PILGAARD *et al.*, 2010). Um outro estudo em adultos de 18 a 24 anos apresentou resultado controverso mostrando que a resistência à insulina não estava associada nem à menor IG nem ao menor PN, mas sim ao aumento da deposição de gordura no tronco. (WILLEMSSEN *et al.*, 2009).

2.11 REGULAÇÃO ENDÓCRINA DO CRESCIMENTO FETAL, NEONATAL E NA INFÂNCIA

A regulação do crescimento difere durante o período pré e pós-natal. O crescimento intrauterino é complexo, dependendo de fatores genéticos do feto, do fornecimento de nutrientes e oxigênio pela placenta para o feto, da nutrição materna e de fatores de crescimento e hormônios de origem materna, fetal e placentária (GICQUEL; LE BOUC, 2006) (FIGURA 1). O período pós-natal é controlado principalmente pelo eixo hipotálamo-hipófise-glândula periférica, pela genética e pelos nutrientes. (COOKE, D.W.; DIVALL; RADOVICK, 2016).

FIGURA 1 – FATORES QUE AFETAM O CRESCIMENTO FETAL

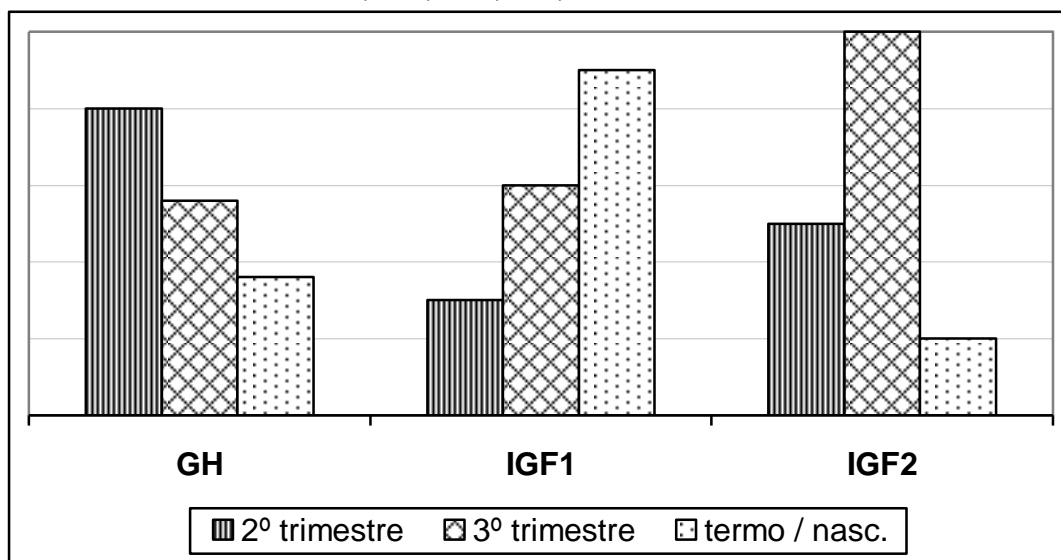


FONTE: Adaptado de GLUCKMAN (1997).

A hipófise humana começa a secretar hormônio do crescimento (GH, do inglês *growth hormone*) a partir da 8ª a 10ª semana de gestação. A maior secreção acontece na metade da gestação seguida por diminuição no 3º trimestre, de forma que os níveis são mais baixos nos RNT do que nos RNPT (DATTANI; GEVERS, 2016) (FIGURA 2). No entanto, o GH tem pouca importância no crescimento fetal e neonatal.

O crescimento fetal é determinado principalmente por fatores genéticos, nutricionais e hormonais, como o IGF-1 e o IGF-2, proteína ligadora do IGF (IGFBP do inglês, *IGF binding protein*) e insulina. (MURPHY, V.E. *et al.*, 2006; SAUER, 2007).

FIGURA 2 – REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DAS VARIAÇÕES DO HORMÔNIO DO CRESCIMENTO (GH) E DO FATOR DE CRESCIMENTO SEMELHANTE À INSULINA 1 (IGF1) E 2 (IGF2)



FONTE: A autora (2016).

A nutrição durante a gravidez é de extrema importância para o crescimento fetal. O IGF-1 é sensível à desnutrição e o IGF-2 tem papel na transferência de nutrientes e crescimento placentário (LARNKJAER; MOLGAARD; MICHAELSEN, 2012). Ambos os IGF são sintetizados no tecido trofoblástico e são fatores importantes no crescimento fetal, havendo maior concentração de IGF-2 na vida intrauterina (MURPHY, V.E. *et al.*, 2006; DATTANI; GEVERS, 2016). Porém, essas altas concentrações de IGF-2 declinam rapidamente nos primeiros dias de vida e os níveis de IGF-1 aumentam no período pós-natal imediato, como resultado da produção de IGF-1 pelas células hepáticas em resposta ao estímulo do GH. (AGROGIANNIS *et al.*, 2014).

As IGFBP estão presentes a partir da 5ª semana de gestação e regulam a função das duas IGF. A IGFBP-1 tem maior concentração na vida fetal e seus níveis são inversamente relacionados com o PN (DATTANI; GEVERS, 2016). A IGFBP-2, que tem atividade inibitória e liga-se preferencialmente ao IGF-2, foi encontrada em níveis mais altos nos prematuros do que em crianças de termo (ROWE *et al.*, 2011). Após o nascimento, com o aumento do aporte proteico, os níveis de IGFBP-2 diminuem, mas a deficiência nutricional do prematuro pode alterar sua regulação (ROWE *et al.*, 2011) e seus efeitos no crescimento intrauterino ainda não são bem conhecidos. (BUSCEMA *et al.*, 2015).

As concentrações de IGFBP-3 são baixas ao nascer e aumentam durante a infância, assim como as de IGF-1, mas os níveis de ambos foram positivamente relacionados com todos os dados antropométricos do RN e os níveis de GH estavam negativamente relacionados ao PN e ao comprimento (CHIESA *et al.*, 2008). No mesmo estudo, os baixos níveis maternos de IGF-1 foram relacionados à prematuridade e ao nascer PIG. Comparados a crianças AIG, os prematuros PIG tinham alteração do eixo GH-IGF-1, com aumento do GH e redução do IGF-1 e da IGFBP-3 (CHIESA *et al.*, 2008), o que pode persistir por muitas semanas, estando associado à baixa velocidade de crescimento no início da vida destas crianças e ao menor volume cerebral (HANSEN-PUPP *et al.*, 2011). Alterações nos níveis de IGF-1, IGFBP-1 e IGFBP-3 ocorrem em gestações complicadas por pré-eclâmpsia e RCIU, onde a função placentária está alterada, com consequente diminuição da expressão de IGF-1 e IGFBP-1 (AGROGIANNIS *et al.*, 2014). Conforme Larnkjaer *et al.* (2012), a massagem e o contato corporal podem aumentar os níveis de IGF-1 e de insulina, o ganho de peso e a densidade mineral óssea no prematuro, podendo estar entre os benefícios da “mãe canguru”. Em resumo, os níveis de IGF-1 são mais baixos nos RNPT do que nos RNT, mas aumentam gradativamente com a idade, estando associados ao ganho de peso quando os prematuros iniciam a recuperação pôndero-estatural, da mesma forma que já foi anteriormente demonstrado em crianças nascidas PIG e a termo em comparação aos AIG. (PESCADOR, 2000).

Em 2007, foi demonstrado que crianças prematuras homozigóticas ou heterozigóticas para a isoforma-d3 (deleção do éxon 3) do receptor do GH tinham melhor recuperação estatural nos primeiros anos de vida (SCHREINER *et al.*, 2007) e melhor resposta à somatropina recombinante, especialmente em crianças PIG, com baixa estatura idiopática ou síndrome de Turner, pelo menos no primeiro ano de tratamento (BINDER *et al.*, 2006; SCHREINER *et al.*, 2010; DORR *et al.*, 2011). Esta variabilidade genética poderá ser avaliada futuramente nos prematuros sem recuperação espontânea do crescimento.

A tireoide é a primeira glândula a surgir no embrião humano e os hormônios tireoideanos podem ser detectados no soro fetal a partir da 12ª semana de gestação (BALLABIO *et al.*, 1989; LAFRANCHI, 1999). Os níveis de tiroxina (T₄) e de hormônio estimulante da tireoide (TSH, do inglês *thyroid-stimulating hormone*) aumentam entre 20 e 36 semanas pós-concepcionais. No entanto, os hormônios tireoideanos assim como o GH têm pouca importância no crescimento fetal, e maior

importância no período pós-natal. Eles estimulam a síntese e a secreção de GH pela hipófise, sendo necessários para o efeito do GH e do IGF-1 na maturação esquelética (COOKE, D.W.; DIVALL; RADOVICK, 2016). Porém, a função da tireoide de prematuros difere da de crianças nascidas a termo e baixos níveis séricos de T₄ são frequentemente observados em RNPT (hipotiroxinemia transitória da prematuridade), pois a elevação pós-natal do TSH é tardia, especialmente em prematuros com IG inferior a 30 semanas. (LAFRANCHI, 1999; CHUNG, 2014).

A insulina pode ser detectada no pâncreas fetal a partir da 8ª semana de gestação e foi proposta como um fator de crescimento fetal por promover crescimento e hipertrofia celular, observando-se que fetos expostos à hiperinsulinemia materna apresentam maior PN, decorrente de maior acúmulo de gordura, mas com pequeno aumento no comprimento e organomegalia. Pode agir em receptores do tipo 1 do IGF-1 com menor afinidade do que com os receptores da insulina. (HILL; MILNER, 1985).

As concentrações séricas de insulina são maiores em crianças de 1 mês alimentadas com leite materno, mas aos 4 e 6 meses de idade, os lactentes alimentados com fórmula láctea apresentavam maior insulinemia e relação insulina-glicose (LONNERDAL; HAVEL, 2000), associada ao maior risco de doenças metabólicas na idade adulta. As crianças amamentadas têm também níveis mais baixos de IGF-1, havendo a hipótese de ser consequência ao menor conteúdo de proteínas do leite humano em relação às fórmulas artificiais, uma vez que a ingestão de proteínas tem ação estimulatória sobre a secreção de IGF-1 e o crescimento. (LARNKJAER; MOLGAARD; MICHAELSEN, 2012).

A GHrelina é um peptídeo produzido principalmente no estômago e em menores quantidades no hipotálamo, coração, rins, pâncreas e placenta. Em adultos, a forma acilada da GHrelina aumenta a liberação de GH e de hormônio liberador do GH (GHRH, do inglês *growth hormone-releasing hormone*) e também participa da regulação do apetite e do metabolismo da glicose, com aumento de sua secreção no jejum, quando a insulina está baixa (DARENDELILER *et al.*, 2008a). Durante a vida fetal, os níveis de GH são altos, havendo possível associação com a forma acilada de GHrelina. Conforme Lányi *et al.* (2008), os níveis de GHrelina acilada têm correlação significativa com o peso da placenta, levando à hipótese de que esta teria papel na acilação, pois os níveis de GHrelina acilada no sangue do cordão dos RNPT são menores do que no sangue materno. O hipercortisolismo

diminui os níveis de GHrelina e os corticosteroides usados no período antenatal podem ter efeito na secreção de GHrelina fetal, diminuindo-a (LÁNYI *et al.*, 2008). Além disso, os níveis de GHrelina no sangue do cordão dos RNT e PIG são maiores do que no dos AIG, aumentam após a segunda semana de vida e estão negativamente correlacionados ao PN (ONAL *et al.*, 2004; SHIMIZU *et al.*, 2007), embora não tenha sido encontrada diferença nos níveis sanguíneos de GHrelina entre prematuros PIG e AIG (SHIMIZU *et al.*, 2007; DARENDELILER *et al.*, 2008a). Por sua vez, Chiesa *et al.* (2008) mostraram que os níveis de GHrelina e insulina não estavam relacionados às medidas antropométricas do nascimento, ao contrário dos níveis de IGF-1 e IGFBP-3. No entanto, crianças prematuras pré-púberes de 4,7 anos apresentaram níveis mais altos de GHrelina do que seus pares nascidos a termo, sugerindo que o peptídeo é necessário para o rápido crescimento destas crianças. (DARENDELILER *et al.*, 2008a).

A leptina é um hormônio produzido principalmente nos adipócitos e, em menor quantidade, pelo estômago, pela placenta e pelos músculos esqueléticos. Tem papel na regulação da quantidade de gordura corporal e na ingestão alimentar. É detectável no sangue do cordão umbilical na 18ª semana de gestação e seus níveis são mais altos em fetos femininos, apresentando correlação positiva com o PN e tendência à correlação positiva com o comprimento ao nascer (JAQUET *et al.*, 1998; LONNERDAL; HAVEL, 2000; CHIESA *et al.*, 2008; SHROFF *et al.*, 2013). No entanto, 98% da leptina secretada pela placenta vão para o sangue materno, presumindo de que a leptina fetal é produzida pelo tecido adiposo do feto, que se encontra diminuído nos prematuros, pois a deposição maior de gordura ocorre no terceiro trimestre (SHROFF *et al.*, 2013). O nascimento de criança prematura AIG está associado com níveis mais baixos de leptina no sangue materno (SHROFF *et al.*, 2013) e os RN com RCIU apresentam níveis mais baixos de leptina (JAQUET *et al.*, 1998). Níveis mais baixos de leptina também já foram demonstrados em crianças PIG nascidas a termo, comparadas às AIG, com a diferença desaparecendo com 48 horas de vida (STREHER, 2001). Já o aumento dos níveis de leptina no primeiro trimestre de vida está relacionado ao ganho de peso tanto em RNPT como em RNT, de forma que no período de recuperação do crescimento, crianças prematuras atingem níveis de leptina próximos aos da criança de termo (TOPRAK *et al.*, 2004) e crianças PIG apresentaram níveis mais altos que as AIG (STREHER, 2001). Também já foi demonstrado que crianças de 6 meses alimentadas com fórmula

artificial têm maior IMC e maiores níveis de leptina do que as amamentadas ao seio materno, o que pode estar relacionado à recuperação mais rápida do crescimento e posteriores complicações metabólicas na vida adulta. (LONNERDAL; HAVEL, 2000).

Citocinas pró-inflamatórias também têm importância no crescimento placentário e fetal. O fator de necrose tumoral- α (TNF- α) está relacionado ao crescimento fetal normal, assim como o IGF-2 e o IGFBP-2, enquanto que o RCIU pode ser explicado pela expressão dos genes do IGF-1, IGFBP-1, IGFBP-2 e interleucina-6 (IL-6) na placenta (BUSCEMA *et al.*, 2015). Um estudo *in vitro* mostrou que o TNF- α pode induzir à redução da sensibilidade do IGF-1 nas células trofoblásticas, podendo ser a chave do RCIU. (HASHIMOTO *et al.*, 2010).

Conhecendo estas variações hormonais, nota-se como a regulação do crescimento fetal é complexa, assim como na transição da vida intrauterina para extrauterina, com grande número de fatores, além dos hormônios, relacionados ao crescimento somático humano.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 LOCAL DO ESTUDO

O estudo foi conduzido no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (HC-UFPR), Curitiba, Paraná, com crianças nascidas em sua Maternidade, internadas na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) Neonatal ou no Alojamento Conjunto (AC) e acompanhadas no ambulatório de Pediatria Preventiva de Prematuros. Estas unidades atendem predominantemente às crianças nascidas na Maternidade do HC-UFPR, um dos centros de referência para gestações de alto risco em Curitiba e Região Metropolitana.

O Serviço de Neonatologia do HC-UFPR é credenciado pelo gestor do Sistema Único de Saúde (SUS) como um centro terciário para tratamento de RNPT e de alto risco. A UTI Neonatal conta com dez leitos de terapia intensiva e quinze leitos de risco intermediário, cuja taxa de ocupação, durante o período de estudo foi próxima ou superior a 100%. A Maternidade do HC-UFPR possui 20 leitos de AC, que é o sistema hospitalar em que, logo após o nascimento, o RN sadio permanece no mesmo ambiente que a mãe durante as 24 horas do dia, até a alta hospitalar.

3.2 TIPO DE ESTUDO

O estudo foi desenvolvido em duas etapas. Uma análise inicial descritiva e retrospectiva com revisão de prontuários de crianças nascidas prematuras na Maternidade do HC-UFPR no período entre 1º de janeiro de 2006 e 31 de janeiro de 2008, internadas na UTI Neonatal ou no AC e atendidas posteriormente no ambulatório de Pediatria Preventiva de Prematuros do mesmo hospital.

Na segunda etapa, um estudo de coorte foi realizado, com convocação das crianças que tiveram seus prontuários revisados na primeira etapa do estudo para uma avaliação clínica no ambulatório de Pediatria Preventiva. As crianças estavam com mais de 5 anos de idade e conforme rotina da unidade, seu acompanhamento havia sido transferido para unidades de saúde do Município e Região Metropolitana. Esta avaliação foi realizada no período de 12 de setembro de 2012 a 9 de abril de 2014.

3.2.1 Hipóteses do estudo

- a) Hipótese alternativa: crianças nascidas prematuras apresentam recuperação espontânea do peso e da altura nos primeiros 7 anos de vida;
- b) hipótese nula: crianças nascidas prematuras não apresentam recuperação espontânea do peso e da altura nos primeiros 7 anos de vida.

3.3 POPULAÇÃO FONTE

Crianças nascidas com IG inferior a 37 semanas ou 259 dias na Maternidade do HC-UFPR entre 1º de janeiro de 2006 e 31 de janeiro de 2008.

Conforme a rotina do Serviço de Neonatologia do HC-UFPR, a estimativa da IG foi feita pela ultrassonografia obstétrica realizada até 16 semanas de gestação (IG ecográfica). Na ausência desta informação, a DUM e regra de Naegele (IG cronológica) foram utilizadas. Na ausência desses dados ou havendo discordância entre IG ecográfica e IG cronológica, a IG foi estimada pelo método de New Ballard (BALLARD *et al.*, 1991), através da avaliação clínica do RN realizada nas primeiras 12 a 24 horas de vida.

3.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Crianças nascidas prematuras na Maternidade do HC-UFPR e que fizeram acompanhamento no ambulatório de Pediatria Preventiva de Prematuros até pelo menos 12 meses de ICP, ou seja, que a última consulta realizada nesse ambulatório fosse com ou após 12 meses completos de ICP.

3.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram considerados critérios de exclusão:

- a) IG igual ou superior a 37 semanas;

- b) impossibilidade de confirmar a IG conforme os critérios citados na seção 3.3;
- c) macrossomia fetal resultante de mau controle do *diabetes mellitus* materno (RUDGE, 2005);
- d) síndromes genéticas e malformações congênitas graves e complexas, como hérnia diafragmática, mielomeningocele e cardiopatias congênitas complexas;
- e) displasias ósseas;
- f) paralisia cerebral, doença crônica ou infecção congênita diagnosticadas e confirmadas na puericultura, como síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS), toxoplasmose, sífilis, rubéola e citomegalovirose;
- g) persistência do canal arterial (PCA) com tratamento cirúrgico;
- h) enteroanastomose por ECN;
- i) uso de corticosteroides sistêmicos por mais de 6 meses ou tratamento com hormônio do crescimento ou outros medicamentos que interfiram no crescimento;
- j) filhos de mães usuárias de álcool ou drogas ilícitas ou drogas teratogênicas durante a gestação;
- k) RNPT transferidos a outros hospitais após o nascimento no HC-UFPR.

A PCA foi definida clinicamente pela presença de impulsão sistólica do ventrículo esquerdo, pulsos periféricos amplos, acompanhados ou não de sopro contínuo, ou, mais comumente nos RNPT, sopro sistólico auscultado em região superior do bordo esternal esquerdo. O aumento da área cardíaca podia ser evidente na radiografia de tórax, eventualmente associado à hipotransparência pulmonar difusa sugestiva de edema pulmonar. O diagnóstico clínico de PCA foi confirmado mediante ecocardiograma. (ZAHKA; PATEL, 1997; GOMELLA, 2012).

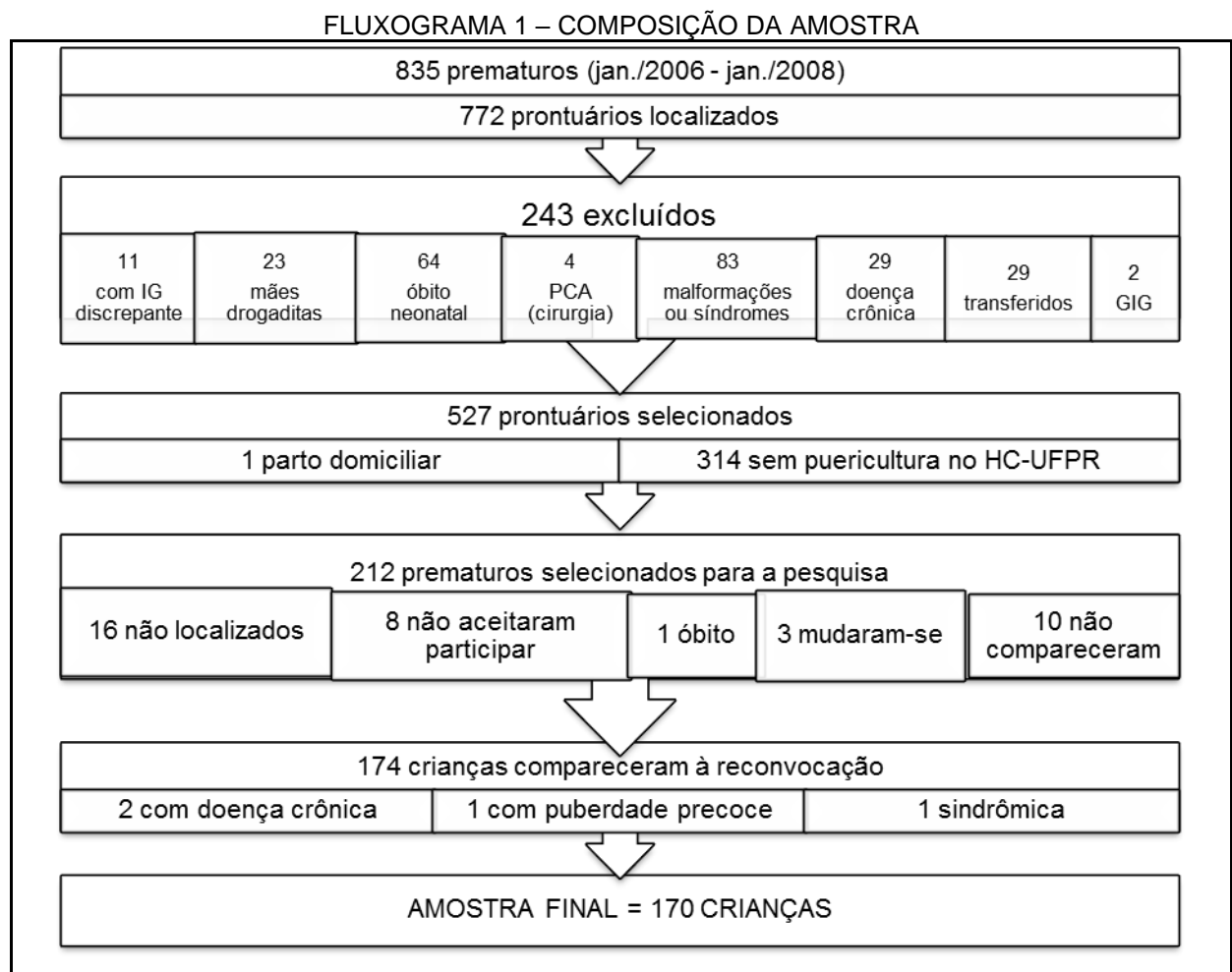
A ECN foi definida clinicamente pela presença de intolerância alimentar, letargia e distensão abdominal nas formas leves, ou de sinais clínicos mais específicos como vômito bilioso, eritema da parede abdominal, massa abdominal palpável, melena ou enterorragia, ou até mesmo, sinais francos de choque, sepse, peritonite e apneia encontrados nas formas graves. Radiologicamente, definiu-se pela presença de alterações como distensão de alças intestinais, pneumatose intestinal ou pneumoperitônio. (CRISSINGER, 1997).

3.6 POPULAÇÃO DE ESTUDO

Crianças nascidas prematuras na Maternidade do HC-UFPR, entre 1º de janeiro de 2006 e 31 de janeiro de 2008, e que fazem ou fizeram acompanhamento no ambulatório de Pediatria Preventiva de Prematuros até pelo menos 12 meses de ICP.

3.7 AMOSTRA PREVISTA E TÉCNICA DE AMOSTRAGEM

A composição da amostra está demonstrada no FLUXOGRAMA 1.



FONTE: A autora (2016).

Foram encontrados registros nos livros da sala de atendimento ao RN no Centro Obstétrico do HC-UFPR de 835 crianças nascidas prematuras no período do estudo, porém 63 prontuários não foram localizados no Arquivo Hospitalar. Dos 772

prontuários revisados, 11 crianças foram excluídas em razão de discrepâncias no registro da IG, 64 crianças tiveram registro de óbito no período neonatal, 29 eram portadoras de doenças crônicas (seis em uso prolongado de corticosteroide sistêmico) ou paralisia cerebral, 83 eram portadoras de malformações ou síndromes congênitas, duas eram GIG em consequência ao mau controle do *diabetes mellitus* na gestação, quatro foram submetidas a tratamento cirúrgico para correção de PCA, 29 foram transferidas a outros serviços após o nascimento e 23 crianças eram filhas de mães usuárias de drogas ilícitas e/ou álcool durante a gestação. Das 527 crianças restantes, uma foi excluída por ter nascido de parto vaginal domiciliar e não possuir registros de peso, comprimento, PC e Apgar ao nascimento e 314 crianças foram excluídas porque não fizeram acompanhamento de puericultura até, no mínimo, 12 meses de ICP no ambulatório de Pediatria Preventiva de Prematuros do HC-UFPR ou abandonaram o seguimento.

Duzentas e doze crianças preencheram os critérios de inclusão e foi iniciado o processo de busca ativa por assistente social, iniciando-se a coorte. Das 212 crianças, oito famílias não aceitaram participar do estudo, uma criança teve o óbito em consequência de gastroenterite aguda e desidratação, dez não compareceram várias vezes às consultas agendadas, três mudaram-se para outro Estado e dezesseis não foram localizadas. Cento e setenta e quatro crianças compareceram à nova consulta e foram reavaliadas no ambulatório de Pediatria Preventiva entre 6 e 8 anos de idade, das quais quatro foram excluídas: uma com síndrome genética em investigação, duas portadoras de doença crônica (asma moderada) e uma em investigação para puberdade precoce (telarca aos 6 anos e avanço da idade óssea). Cento e setenta crianças compuseram a amostra final (FLUXOGRAMA 1).

3.8 AMOSTRA FINAL

Centos e setenta crianças nascidas prematuras formaram a amostra final do estudo.

3.9 VARIÁVEIS DE ESTUDO E INSTRUMENTOS DE COLETA

3.9.1 Revisão de prontuários

Foram obtidos dados maternos e do RN a partir de registros em prontuários médicos revisados no Arquivo do HC-UFPR, referentes a fatores pré-natais, perinatais e neonatais, tendo como base o protocolo que consta no APÊNDICE 1.

3.9.1.1 Classificação do recém-nascido

Os RN com IG inferior a 37 semanas foram considerados prematuros e divididos em quatro grupos conforme a IG:

- a) prematuro extremo: menos de 28 semanas de gestação completas;
- b) muito prematuro: 28 semanas a 31 semanas e 6 dias;
- c) prematuro moderado: 32 semanas a 33 semanas e 6 dias;
- d) prematuro tardio: 34 semanas a 36 semanas e 6 dias.

Para classificação de acordo com o tamanho ao nascimento, os dados antropométricos do RN foram coletados e comparados à referência de Fenton (FENTON, A.C.; KIM, 2013) (ANEXO 1) e os RN foram classificados como:

- a) AIG: escore Z do peso e/ou comprimento ao nascimento entre -2,0 e 2,0;
- b) PIG: escore Z do peso e/ou comprimento ao nascimento igual ou abaixo do -2,0.

Entre os nascidos PIG, revisou-se quais tinham diagnóstico de RCIU em ecografia obstétrica.

3.9.1.2 Etiologia da prematuridade

A causa de prematuridade foi revisada e dividida em:

- a) síndromes hipertensivas descompensadas: hipertensão arterial crônica (HAC) e/ou doença hipertensiva específica da gestação (DHEG), síndrome HELLP (síndrome laboratorial com anemia hemolítica, aumento de enzimas hepáticas e plaquetopenia; do inglês, *hemolysis, elevated liver enzymes e low platelet count*), pré-eclâmpsia e eclâmpsia;
- b) *diabetes mellitus* prévio ou gestacional com mau controle;

- c) sangramentos do 3º trimestre (descolamento prematuro de placenta, placenta prévia, prolapso de cordão);
- d) infecções maternas (ITU, pielonefrite, corioamnionite, apendicite);
- e) gestação múltipla (considerada como causa de prematuridade quando IG maior do que 34 semanas e soma do peso dos fetos maior que 2500 g) (REZAEI; LAPPEN; GECSI, 2015);
- f) causas uterinas (malformações uterinas, incompetência istmocervical);
- g) fetais (sofrimento fetal, risco de óbito fetal por transfusão feto-fetal);
- h) TPP idiopático.

A DHEG foi definida de acordo com os critérios do *American Congress of Obstetrician and Gynecologists* (2013) como uma doença de múltiplos órgãos com presença de HAS (isto é, PAS \geq 140 mmHg e/ou PAD \geq 90 mmHg) na gestante previamente normotensa, após 20 semanas de gestação. Neste grupo de doenças foram incluídas a pré-eclâmpsia (caracterizada pelo edema periférico e proteinúria após a 20ª semana pós-concepcional), a eclâmpsia (definida pela presença de convulsões generalizadas ou coma na gestante com pré-eclâmpsia) e a síndrome HELLP (caracterizada pela presença de hemólise, aumento das transaminases hepáticas e plaquetopenia). (AMERICAN CONGRESS OF OBSTETRICIAN AND GYNECOLOGISTS, 2013).

Mau controle do *diabetes mellitus*, prévio ou gestacional, foi considerado quando a média glicêmica foi superior a 120 mg/dL, mesmo com tratamento medicamentoso e fração A1c da hemoglobina glicada superior a 7,0%. (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2014).

A corioamnionite foi definida com base em parâmetros clínicos, entre os quais perda de líquido pela vagina, febre, taquicardia fetal e materna, sensibilidade uterina e/ou presença de líquido amniótico fétido associadas ou não a alterações infecciosas no hemograma materno. (DILDY; MASON; COTTON, 1999; COWLES; GONIK, 2002).

Como ITU, foram considerados os casos de bacteriúria assintomática (definida pelo isolamento de mais de 100 mil colônias bacterianas na urina de paciente sem manifestações clínicas), de cistite aguda (caracterizada por disúria, polaciúria e urgência urinária, acompanhadas do isolamento de mais de 100 mil colônias bacterianas na urocultura) e de pielonefrite aguda (definida pela presença

de febre, dor no ângulo costovertebral e sintomas de cistite). (COWLES; GONIK, 2002).

Definiu-se TPP pela presença de contrações uterinas e alterações da dilatação cervical com início antes de 37 semanas de IG, resultando em parto prematuro (RAMSEY; GOLDENBERG, 2002). Neste estudo foi considerado TPP idiopático quando não foram identificados fatores predisponentes para o trabalho de parto.

3.9.1.3 Antecedentes do parto e reanimação do recém-nascido na sala de parto

Foi avaliado o uso antenatal de corticosteroide pela gestante. O tratamento foi considerado completo quando a gestante recebeu duas doses de 12 mg de betametasona, com intervalos de 24 horas, por via intramuscular, no mínimo 24 horas e no máximo 168 horas antes do parto, conforme preconizado pelo *National Institutes of Health* (2000) e Ministério da Saúde (BRASIL, 2012a). O tratamento foi considerado incompleto ou parcial, quando foram administradas menos de duas doses do corticoide, ou quando as doses foram administradas há menos de 24 horas ou mais de 168 horas do parto.

O tipo de parto foi revisado: vaginal, cesáreo ou vaginal com uso de fórceps (vaginal operatório).

Conforme o escore de Apgar (APGAR, 1953) de 5 minutos, as crianças foram divididas em três grupos: ruim ou asfixia perinatal (Apgar de 1 a 3), bom (4 a 7) e ótimo (8 a 10). A asfixia perinatal foi definida pela presença de escore de Apgar até 3 no 5º minuto, acidose metabólica ou mista ($\text{pH} < 7,0$) determinada por gasometria arterial colhida nas primeiras horas de vida, associadas ou não a alterações neurológicas (convulsões, coma, hipotonia) e disfunção de múltiplos órgãos e sistemas, entre os quais os sistemas cardiovascular, gastrointestinal, hematológico, pulmonar ou renal. (GOMELLA, 2012).

As manobras de reanimação neonatal na sala de parto conforme a Sociedade Brasileira de Pediatria (ALMEIDA; GUINSBURG, 2011) também foram revisadas e os RN divididos conforme a necessidade de:

- a) apenas oxigênio inalatório e estímulo tátil;
- b) ventilação com pressão positiva (VPP);
- c) oxigênio através de intubação orotraqueal (IOT);

- d) anterior e massagem cardíaca;
- e) anteriores e uso de drogas de reanimação;
- f) nenhuma forma de reanimação.

3.9.1.4 Dados antropométricos da criança nascida prematura

As medidas de peso eram coletadas diariamente durante o internamento. Na revisão de prontuários, além do PN, foram coletados os dados de peso com 48 horas de vida e semanalmente até a alta hospitalar, incluindo o peso no dia da alta, com idade cronológica e IGc. Também foram coletadas as medidas de peso (P) e comprimento (compr.) com 37 e 40 semanas de IGc (aproximadamente) e aos 15 dias, mensalmente de 1 a 12 meses e aos 15, 18 e 24 meses de ICP. As medidas de peso e estatura (E) foram obtidas aos 3 anos de ICP e aos 4 e 5 anos de idade cronológica. O IMC foi calculado pela fórmula de Quetelet ($IMC = P \div E^2$) aos 12, 24 e 36 meses de ICP e com 4 e 5 anos de idade cronológica. As medidas de PC ao nascimento, 37 e 40 semanas de IGc também foram coletadas dos prontuários.

Não foram incluídas as medidas de comprimento realizadas durante o internamento, devido à dificuldade técnica para a mensuração dentro da incubadora.

Para minimizar a possibilidade de erro uma vez que o exame físico era realizado no ambulatório de Pediatria Preventiva por indivíduos em níveis diferentes de formação acadêmica, as seguintes providências foram tomadas:

- a) inclusão de crianças em acompanhamento no ambulatório de prematuros onde somente médicos residentes de Pediatria de 1º, 2º ou 3º ano e acadêmicos do 6º ano de Medicina em Estágio Curricular Optativo em Pediatria prestavam atendimento;
- b) exclusão das medidas de comprimento discrepantes;
- c) um grupo de 38 crianças prematuras (21 meninos) nascidas em 2011 ou 2012, ICP de $6,7 \pm 0,3$ meses, tiveram suas medidas de comprimento e PC realizadas pelo pesquisador principal; não houve diferença significativa entre as medidas realizadas pelos médicos residentes e acadêmicos e as realizadas pelo pesquisador ($p = 0,28$ para o comprimento e $p = 0,53$ para o PC).

A idade cronológica pós-natal em que o RN atingiu o menor peso (em gramas) e a idade em que apresentou recuperação do peso foram obtidas. A

porcentagem de perda de peso em relação ao PN durante o internamento foi calculada.

Os escores Z de peso, comprimento e PC do nascimento até 50 semanas (2,5 meses) de IGc foram calculados através do programa Excel® (*Actual Age Calculator v7*; June 2, 2015), utilizando como referência as curvas revisadas de crescimento para prematuros de Fenton (FENTON, A.C.; KIM, 2013) (ANEXO 1). A partir dos 3 meses até os 3 anos de ICP e entre 4 e 8 anos de idade cronológica, os escores Z de peso, comprimento ou estatura e IMC foram calculados através do programa GrowthXP (PC Pal, versão 2.5), tendo como referência as curvas da OMS/2006-2007 (WHO MULTICENTRE GROWTH REFERENCE STUDY GROUP, 2006; DE ONIS *et al.*, 2007) (ANEXO 2).

Foram calculadas as diferenças entre escores Z de peso e comprimento dos seguintes tempos:

- a) nascimento e 37 semanas de IGc;
- b) nascimento e 40 semanas de IGc;
- c) 40 semanas de IGc e 1 mês de ICP (IGc = 44 semanas);
- d) 1 mês e 2 meses de ICP (IGc = 48 semanas).

Calculou-se também a diferença de peso e de comprimento entre:

- a) o nascimento e 6 meses de ICP (crescimento no 1º semestre de vida);
- b) 6 e 12 meses de ICP (crescimento no 2º semestre de vida);
- c) o nascimento e 12 meses de ICP (crescimento no 1º ano de vida);
- d) 12 e 18 meses de ICP (crescimento no 3º semestre de vida);
- e) 18 e 24 meses de ICP (crescimento no 4º semestre de vida);
- f) 12 e 24 meses de ICP (crescimento no 2º ano de vida);
- g) o nascimento e 24 meses de ICP (crescimento nos 2 primeiros anos de vida).

Para analisar os dados de velocidade de crescimento, utilizou-se as tabelas da OMS/2009 (WHO MULTICENTRE GROWTH REFERENCE STUDY GROUP, 2009) (ANEXO 3).

3.9.1.5 Ocorrência de retardo do crescimento extrauterino

Para estabelecer um critério para definição de RCEU, foram calculadas as diferenças entre escores Z de peso e comprimento do nascimento e de 37 semanas

de IGc e do nascimento e de 40 semanas de IGc. Avaliou-se o número de RNPT que apresentavam redução igual ou superior a 2,0 DP de peso e/ou comprimento até 37 e até 40 semanas pós-concepcionais. Após isto, RCEU foi definido como a diferença igual ou superior a 2,0 entre os escores Z de peso e/ou comprimento do nascimento e da 40ª semana pós-concepcional e, na ausência deste dado, considerando a medida aos 15 dias de ICP. Os prematuros AIG foram subdivididos em AIG sem RCEU e AIG com RCEU, conforme o crescimento extrauterino até 40 semanas de IGc.

3.9.1.6 Intercorrências clínicas neonatais

A presença de intercorrências clínicas nos primeiros dias de vida foi revisada:

- a) doenças respiratórias agudas do prematuro: síndrome do desconforto respiratório (SDR), desconforto respiratório de adaptação e pneumonia neonatal;
- b) DBP;
- c) ECN (conforme definida na seção 3.5);
- d) PCA (conforme definida na seção 3.5);
- e) alterações neurológicas: convulsões clínicas, hemorragia peri-intraventricular (HPIV) e leucomalácia periventricular;
- f) infecções neonatais (sepse, meningite e outras);
- g) doença metabólica óssea da prematuridade;
- h) hiperbilirrubinemia neonatal;
- i) outras intercorrências: hipoglicemia, retinopatia da prematuridade, anemia com necessidade de transfusão, poliglobulia, alterações cardiovasculares, colestase neonatal e hipertensão pulmonar.

A SDR, anteriormente denominada doença de membrana hialina, foi caracterizada clinicamente pela presença de dificuldade respiratória em RNPT, que se apresentavam com taquipneia, retrações intercostais, subcostais e subesternais, respiração gemente e necessidade crescente de oxigênio (O₂) suplementar, com início logo após o nascimento ou nas primeiras horas de vida e piora progressiva nas primeiras 48 a 72 horas. A confirmação do diagnóstico foi obtida mediante exames radiográficos que revelavam um padrão característico, com diminuição da aeração

pulmonar, traduzida pela redução volumétrica pulmonar e opacidade dos campos pulmonares, variando do padrão retículo-granular difuso à opacidade total, na qual o pulmão torna-se indistinguível das vísceras adjacentes, podendo estar presentes, ainda, broncogramas aéreos. (WHITSETT *et al.*, 1994; MARTIN; FANAROFF, 1997; GOMELLA, 2012).

Desconforto respiratório de adaptação foi definido pela presença de esforço respiratório leve, com início logo após o nascimento, com necessidade de O₂ suplementar em baixa concentração, por um período inferior a 12 horas e radiografia de tórax sem anormalidades (MIYAKI *et al.*, 2005). A pneumonia neonatal foi caracterizada pela presença de sinais de dificuldade respiratória, com aumento da necessidade de O₂, associados a sinais sistêmicos inespecíficos, entre os quais, instabilidade térmica, apneia, icterícia, intolerância alimentar, além de alterações infecciosas no hemograma e alterações radiológicas (hipotransparência difusa, broncograma aéreo ou áreas de condensação). (MILLER; FANAROFF; MARTIN, 1997; MIYAKI *et al.*, 2005).

DBP foi definida como leve (dependência de O₂ com 28 ou mais dias de vida, mas não às 36 semanas de IGc ou na alta hospitalar), moderada (dependência de O₂ com 28 ou mais dias e oxigênio suplementar inferior a 30%) ou severa (necessidade de O₂ suplementar igual ou acima de 30% na 36ª semana pós-concepcional). (JOBE; BANCALARI, 2001).

O diagnóstico de HPIV foi feito por meio de ultrassonografia transfontanela obtida de acordo com a rotina do Serviço de Neonatologia, que estabelece a realização do exame na primeira semana de vida em todos os RNPT com PN inferior a 1500 g e/ou IG inferior a 34 semanas. Quando o primeiro exame é normal, um segundo exame é realizado na segunda semana de vida e um terceiro exame é realizado antes da alta hospitalar, a menos que o paciente apresente fatores de risco ou instabilidade clínica. Quando o primeiro exame é anormal, este é repetido semanal ou quinzenalmente até a alta hospitalar. (MIYAKI *et al.*, 2005). A HPIV foi classificada em: hemorragia restrita à matriz germinativa (grau I); hemorragia intraventricular, sem dilatação ventricular (grau II); hemorragia intraventricular com dilatação ventricular (grau III) e hemorragia intraparenquimatosa (grau IV). (PAPILE *et al.*, 1978).

Infecção neonatal foi definida clinicamente pela presença de sinais como instabilidade térmica, letargia, apneia e sucção débil (FREIJ; MCCracken, 1994),

associados a alterações da contagem de leucócitos e/ou plaquetas, proporção elevada de neutrófilos imaturos em relação aos neutrófilos totais, resultando em um escore hematológico para triagem de sepse neonatal igual ou superior a 3 (ANEXO 4). (RODWELL; TUDEHOPE, 1988).

Doença metabólica óssea da prematuridade, anteriormente denominada osteopenia da prematuridade, foi definida como a presença de níveis séricos de FA superiores a 800 UI/L associados a fosfatemia inferior a 3,0 mg/dL e achados radiológicos sugestivos de osteopenia. (MIYAKI *et al.*, 2005).

A hiperbilirrubinemia, traduzida clinicamente pela coloração amarelada de pele e mucosas, foi definida, com base em critérios laboratoriais, pela presença de níveis de bilirrubina indireta acima daqueles definidos como critério para tratamento, conforme a rotina do Serviço de Neonatologia. (MIYAKI *et al.*, 2005; GOMELLA, 2012).

Os tempos de duração de ventilação mecânica (VM), de pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) e tempo total da necessidade O₂ suplementar foram revisados, bem como uso de surfactante pulmonar e corticosteroide pós-natal.

3.9.1.7 Alimentação e suplementação do recém-nascido prematuro

Foram coletados os seguintes dados:

- a) idade de início da alimentação enteral;
- b) duração da nutrição parenteral (parcial e total);
- c) duração do aleitamento materno exclusivo e misto;
- d) tipo de fórmula láctea e/ou suplemento alimentar introduzidos durante a internação.

Os RN foram nutridos de acordo com a rotina para RNPT internados no Serviço de Neonatologia do HC-UFPR (MIYAKI *et al.*, 2005), vigente em 2006 a 2008, que se encontra no ANEXO 5. A rotina atual de alimentação dos RNPT encontra-se no ANEXO 6.

Para este estudo, considerou-se jejum (nenhuma alimentação por via enteral, oferta hídrica de glicose e eletrólitos somente por via parenteral) e nutrição parenteral (desde a sua introdução parcial até sua suspensão, quando a nutrição enteral plena é atingida).

Também foi revisado dos prontuários se os RNPT receberam suplementação de vitaminas A e D e ferro elementar, conforme a recomendação da Sociedade Brasileira de Pediatria (PEREIRA; GARBES, 2012), bem como a ocorrência de anemia ferropriva nos primeiros dois anos de vida.

3.9.1.8 História dos genitores

Foram obtidos dos prontuários os seguintes dados:

- a) idade da mãe e do pai no momento do parto;
- b) estado civil da mãe;
- c) cidade de origem da gestante;
- d) número de consultas de pré-natal;
- e) tabagismo durante a gestação;
- f) gemelaridade;
- g) uso de medicamentos (corticosteroides e sulfato de magnésio) no período perinatal;
- h) história prévia de abortamentos espontâneos ou partos prematuros;
- i) história familiar de sobrepeso e obesidade em parentes de primeiro grau.

A escolaridade dos pais foi revisada dos prontuários e dividida em: não alfabetizados, 1 a 4 anos de estudo (Fundamental I); 5 a 8 anos (Fundamental II); Ensino Médio e Ensino Superior. A renda familiar atualizada no momento da reconvocação em salários-mínimos (SM) (SM no Brasil em 2013-2014: R\$ 678,00-724,00), sendo dividida em: até 1,0 SM, 1,1 a 3,0 SM, 3,1 a 6,0 SM e mais de 6,0 SM.

No mesmo dia da reconvocação da criança, a estatura do pai e da mãe foi aferida, quando estes estavam presentes. Calculou-se a estatura alvo, acrescentando-se 6,5 cm à média da estatura dos pais, se a criança avaliada fosse menino, ou subtraindo-se 6,5 cm, se a criança avaliada fosse menina. (TANNER, 1986², citado por ZEFERINO *et al.*, 2003).

² TANNER, J. M. The use and abuse of growth standards. In: FALKNER, F.; TANNER J. M. Human Growth, v.3, 2ª ed. New York: Plenum, 1986. p. 95-112.

3.9.2 Avaliação da criança na reconvocação

A estatura foi aferida com a criança em pé com estadiômetro fixo em parede com precisão de 0,1 cm (*Stadiometer Mode S100, Ayrtton Corporation*[®], Prior Lake, Minnesota). O peso foi obtido com a criança despida em balança mecânica com acurácia 0,1 kg (*Filizola*[®], São Paulo, SP). O IMC foi calculado. Todas as técnicas estão descritas nos Cadernos do Ministério da Saúde (BRASIL, 2012b) e foram aplicadas por um único examinador, com formação em Endocrinologia Pediátrica.

O estágio puberal (ANEXO 7) foi avaliado pelo mesmo observador, sendo considerado púbere toda menina com estágio mamário II (M2) ou maior e todo menino com estágio genital II (G2) ou maior e testículos com volume igual ou superior a 4 mL. (TANNER, 1962³, citado por STYNE; GRUMBACH, 2016).

Os escores Z de peso, estatura e IMC das crianças e o escore Z da estatura dos pais e da estatura alvo foram calculados através do programa GrowthXP (PC Pal, versão 2.5), tendo como referência as curvas da OMS/2006-2007 (WHO MULTICENTRE GROWTH REFERENCE STUDY GROUP, 2006; DE ONIS *et al.*, 2007) (ANEXO 2).

Para classificação da situação pôndero-estatural das crianças conforme o peso, estatura e IMC, utilizou-se as recomendações da Sociedade Brasileira de Pediatria (2009), com base nos gráficos da OMS/2006-2007 (WHO MULTICENTRE GROWTH REFERENCE STUDY GROUP, 2006; DE ONIS *et al.*, 2007):

- a) baixo peso: escore Z de peso igual ou inferior a -2,0;
- b) baixa estatura: escore Z de estatura igual ou inferior -2,0;
- c) obesidade: escore Z de IMC igual ou superior a 2,0;
- d) sobrepeso: escore Z de IMC entre 1,0 e 2,0.

3.9.3 Classificação das variáveis de estudo

3.9.3.1 Variáveis ordinais

As variáveis ordinais do estudo foram: idade cronológica (criança, pai e mãe) ou corrigida, IG, peso, comprimento ou estatura, PC, IMC, escores Z, duração do

³ TANNER, J. M. Growth at adolescence. 2ª ed. Oxford: Blackwell, 1962. 325 p.

internamento, tempo de jejum (ou para a introdução da alimentação enteral), duração da NPT, tempo de aleitamento materno e AME, níveis de FA e tempo total de oxigenioterapia, CPAP e VM.

3.9.3.2 Variáveis categóricas

As variáveis categóricas do estudo foram: gênero do RN, tamanho do RN ao nascimento (AIG ou PIG), gemelaridade, forma de reanimação neonatal, escore de Apgar de 5 minutos, tipo de parto, causa da prematuridade, intercorrências neonatais, uso de corticosteroide antenatal e pós-natal, AME por 4 a 6 meses, uso de fórmula láctea específica para prematuros ou para lactentes no 1º semestre de vida, uso de suplemento alimentar (FM85[®]), número de gestações, paridade, número de cesáreas, número de abortamentos, estado civil da mãe, cidade de origem da mãe, tabagismo materno, número de consultas no pré-natal, escolaridade dos pais e renda familiar.

3.10 PROCEDIMENTOS DA PESQUISA

As crianças nascidas prematuras no Centro Obstétrico da Maternidade do HC-UFRP entre 1º de janeiro de 2006 e 31 de janeiro de 2008 foram identificadas através dos livros de registro da sala de atendimento ao RN, arquivados na UTI Neonatal do referido hospital, durante os meses de julho a setembro de 2011.

Os prontuários foram revisados entre 3 de agosto de 2011 e 31 de agosto de 2012. A assistente social participante do estudo realizou a busca ativa dos menores e a reconvocação foi feita no período de 12 de setembro de 2012 a 9 de abril de 2014.

3.11 REGISTRO E GERENCIAMENTO DE DADOS

Todos os dados foram coletados e registrados exclusivamente pelo pesquisador, imediatamente após consulta clínica no instrumento de coleta de dados (APÊNDICE 1). Os dados foram digitados em planilha eletrônica (Microsoft Excel[®]), conferidos e exportados para o *software* de estatística *Statistica* versão 10

(Stasoft®), propriedade do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente. Para regressão logística, os dados foram exportados para o *software Medcalc* versão 7.4.

O método de imputação da última observação realizada, prática de preenchimento de dados faltantes, foi empregado na parte retrospectiva do estudo. A técnica de intenção-de-tratar foi aplicada, com base no seguimento preestabelecido na Rotina do ambulatório de Pediatria Preventiva. Para as regressões logística e linear múltipla, as análises foram restringidas aos casos completos, resultando em amostras menores, assim como para cálculos de médias e medianas.

Para fins de cálculos estatísticos, nos casos de gestação múltipla, quando dois conceitos foram incluídos, os dados maternos e paternos foram contados somente uma vez.

3.12 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os escores Z de peso, comprimento, estatura, PC e IMC foram utilizados para cálculos estatísticos por representarem melhor a condição auxológica dos pacientes nas diferentes idades. Comparado a percentis, o escore Z tem a vantagem de ser calculado com base na distribuição da população de referência (média e DP), poder ser comparado entre diferentes idades, sexos e medidas antropométricas e ser analisado como variável contínua.

As medidas de tendência central e de dispersão estão expressas em médias e desvio-padrão (média \pm DP) para as variáveis contínuas de distribuição simétrica e em medianas, valores mínimo e máximo (mediana, mínimo – máximo) para as de distribuição assimétrica.

Os testes estatísticos aplicados foram selecionados de acordo com o tipo da variável (contínua ou categórica) e seu caráter independente ou dependente, de acordo com as análises realizadas.

A estimativa da diferença de variáveis contínuas de distribuição normal foi realizada pelos testes paramétricos, teste t de *Student* e ANOVA, enquanto que para variáveis de distribuição assimétrica pelos testes não-paramétricos de Mann-Whitney

e ANOVA de Kruskal-Wallis. O teste de Wilcoxon foi aplicado para a estimativa de diferença entre variáveis contínuas e dependentes de distribuição assimétrica.

A estimativa de diferença entre variáveis categóricas foi realizada pelos testes exato de Fisher e qui-quadrado de Pearson.

Para estimar a contribuição das variáveis na variabilidade do escore Z do peso, estatura e IMC na reconvocação foi aplicada a análise multivariada constituída pela regressão linear múltipla.

Para determinar a importância das variáveis na ocorrência de baixo peso, baixa estatura, sobrepeso e obesidade na reconvocação, assim como a ocorrência de RCEU, a regressão logística foi realizada em blocos de variáveis que abordavam o mesmo assunto (dados socioeconômicos, perinatais, neonatais e antropométricos e alimentação), excluindo aquelas com *odds ratio* (OR) inexpressivo.

Para todos os testes foi considerado um nível mínimo de significância de 5% e poder de teste mínimo de 95%.

3.13 ÉTICA EM PESQUISA

O estudo foi aprovado sob número 2187.081/2010-4 (ANEXO 8) pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do HC-UFPR e o termo aditivo foi aprovado em 28 de junho de 2011. Os pais ou responsáveis foram esclarecidos sobre os procedimentos da pesquisa e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE 2) foi assinado no dia da avaliação no ambulatório de Pediatria Preventiva do HC-UFPR.

3.14 MONITORIZAÇÃO DA PESQUISA

A pesquisa foi realizada considerando as medidas de proteção, minimização de riscos, confidencialidade, responsabilidade do pesquisador e da instituição, de acordo com o compromisso firmado com o Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos do HC na ocasião de submissão do projeto.

3.15 FOMENTOS PARA A PESQUISA E PROFISSIONAIS ENVOLVIDOS

A autora desta tese é médica pediatra concursada da Prefeitura Municipal de Araucária e recebeu liberação parcial de suas atividades durante todo o período de realização desta Pós-Graduação, conforme prevê o Regime Jurídico dos Servidores Públicos do Município de Araucária (Lei nº 1703/2006).

4 RESULTADOS

4.1 CARACTERÍSTICAS GERAIS DOS RECÉM-NASCIDOS

Constituíram a amostra 170 crianças, sendo 97 (57,1%) do sexo masculino e 73 (42,9%) do sexo feminino. A IG média foi de $32,5 \pm 2,9$ semanas, variando de 24,0 a 36,7 semanas (IC 95% = 32,1 – 32,9). Dezenove crianças (11,2%) tinham diagnóstico ecográfico de RCIU.

A TABELA 1 contém os dados antropométricos dos RNPT ao nascimento, apresentados como um grupo, uma vez que não houve diferença significativa entre os sexos. Vinte e cinco prematuros (14,7%) tinham PN inferior a 1000 g e 152 (89,4%) apresentavam PN abaixo de 2500 g. Os RNPT com PN inferior a 1000 g tinham IG significativamente menor que aqueles com PN superior a 1000 g ($27,8 \pm 2,2$ vs. $33,3 \pm 2,2$ semanas, $p < 0,0001$).

TABELA 1 – DADOS ANTROPOMÉTRICOS DOS PREMATUROS AO NASCIMENTO (n = 170)

MEDIDA	MÉDIA ⁽¹⁾ / MEDIANA ⁽²⁾	MÍNIMO	MÁXIMO	IC 95%
PN (g)	1772,5 ⁽²⁾	580,0	3135,0	867,5 – 2550,0
Escore Z – PN (DP)	-0,4 ⁽²⁾	-3,5	1,9	-1,7 a 0,5
Comprimento (cm)	41,3 \pm 4,6 ⁽¹⁾	30,0	49,0	40,6 – 42,0
Escore Z – Comprimento (DP)	-0,3 ⁽²⁾	-3,7	1,9	-1,9 a 0,8
PC (cm)	29,3 \pm 3,1 ⁽¹⁾	22,0	36,0	29,3 – 30,3
Escore Z – PC (DP)	0,2 ⁽²⁾	-2,9	3,0	-1,2 a 1,7

FONTE: A autora (2016).

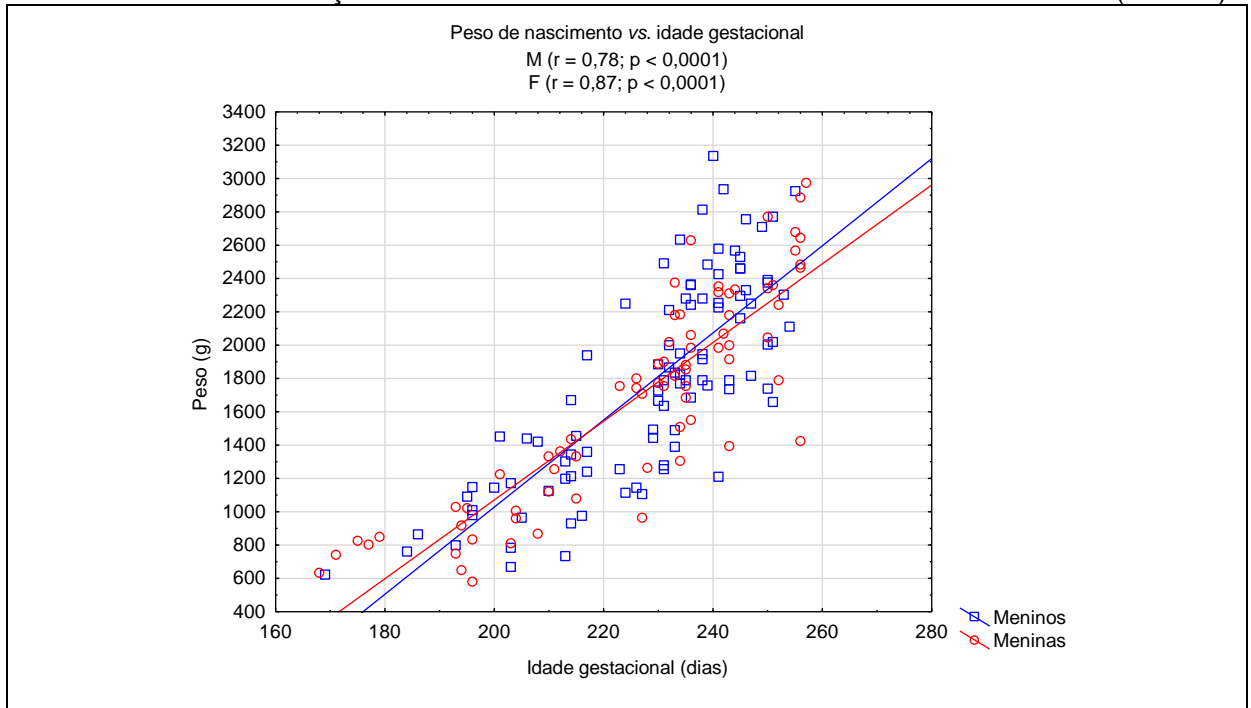
(1) Média \pm DP.

(2) Mediana.

Quarenta e sete crianças (27,6%) eram de gestações múltiplas (uma trigemelar), sendo que dezenove pares de gêmeos foram incluídos no estudo e, em sete casos, apenas um dos gemelares foi incluído. Na gestação trigemelar, duas crianças foram incluídas e um foi a óbito em consequência de complicações da prematuridade. A IG foi significativamente maior nas gestações múltiplas do que nas gestações únicas ($33,5 \pm 2,3$ vs. $32,1 \pm 3,1$ semanas; $p = 0,01$), porém não houve diferença no escore Z do PN, comprimento e PC ao nascimento.

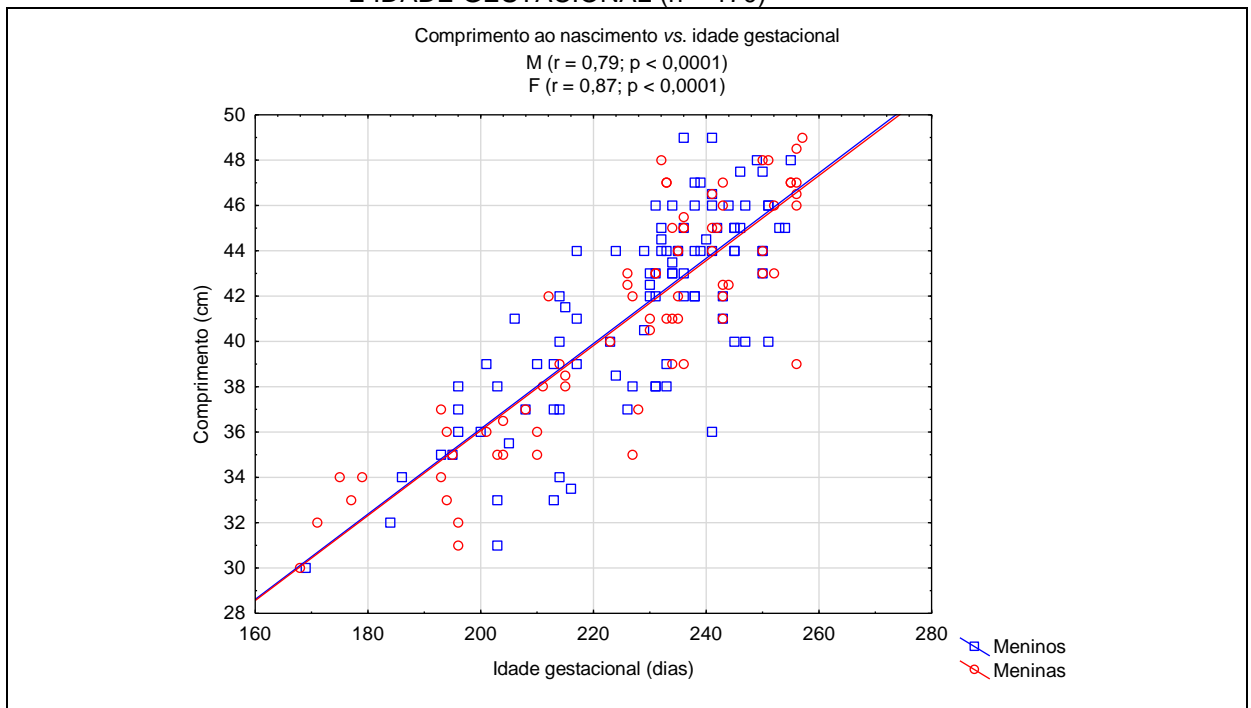
Os GRÁFICOS 1 a 3 mostram a distribuição das avaliações antropométricas ao nascimento com relação à IG representada em dias.

GRÁFICO 1 – CORRELAÇÃO ENTRE PESO AO NASCIMENTO E IDADE GESTACIONAL (N = 170)



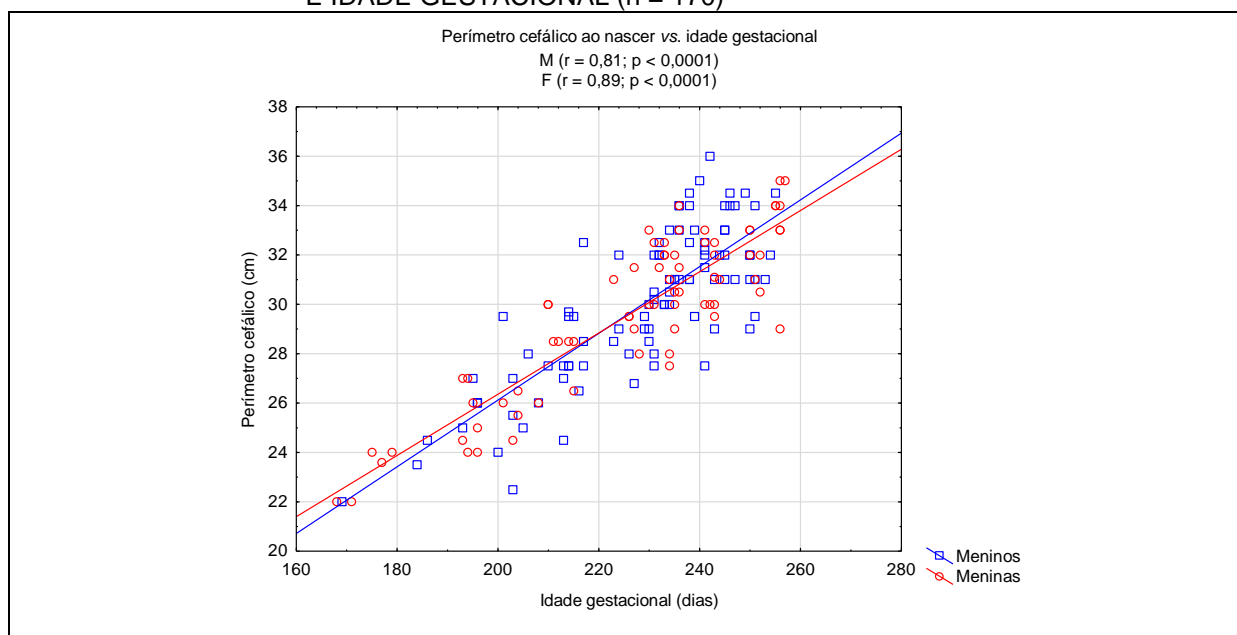
FONTE: A autora (2016).

GRÁFICO 2 – CORRELAÇÃO ENTRE COMPRIMENTO AO NASCIMENTO E IDADE GESTACIONAL (n = 170)



FONTE: A autora (2016).

GRÁFICO 3 – CORRELAÇÃO ENTRE PERÍMETRO CEFÁLICO AO NASCIMENTO E IDADE GESTACIONAL (n = 170)



FONTE: A autora (2016).

A idade corrigida e a idade cronológica das crianças e o tamanho da amostra para cada faixa etária durante o seguimento estão na TABELA 2.

TABELA 2 – TAMANHO DA AMOSTRA EM CADA FAIXA ETÁRIA AVALIADA

FAIXA ETÁRIA	IDADE CORRIGIDA	IDADE CRONOLÓGICA	PESO (n)	COMPRIMENTO / ESTATURA (n)	PC (n)	IMC (n)
Nascimento	32,5 ± 2,9 sem.	0	170	170	170	
37 semanas	37,1 ± 0,4 sem.	28 dias (2 – 91) ⁽¹⁾	160	119	120	119
40 semanas	39,1 ± 6,1 sem.	47 dias (38 – 126) ⁽¹⁾	166	153	148	153
15 dias	17,6 ± 5,1 dias	65 dias (2 – 91) ⁽¹⁾	82	76		76
1 mês	1,4 ± 0,3 mês	3,1 ± 0,8 meses	105	105		105
2 meses	2,2 ± 0,1 meses	3,9 ± 0,7 meses	61	61		61
3 meses	3,1 ± 0,4 meses	4,8 ± 0,7 meses	134	134		134
4 meses	4,4 ± 0,3 meses	6,1 ± 0,7 meses	96	96		96
5 meses	5,3 ± 0,3 meses	6,7 ± 1,0 meses	92	92		92
6 meses	6,3 ± 0,3 meses	8,2 ± 0,8 meses	84	84		84
7 meses	7,3 ± 0,3 meses	9,0 ± 0,7 meses	79	79		79
8 meses	8,3 ± 0,3 meses	10,0 ± 0,8 meses	92	92		92
9 meses	9,3 ± 0,3 meses	11,1 ± 0,8 meses	73	73		73
10 meses	10,4 ± 0,3 meses	12,1 ± 0,7 meses	76	76		76
11 meses	11,3 ± 0,3 meses	12,8 ± 0,7 meses	52	52		52
12 meses	12,7 ± 0,6 meses	14,3 ± 0,9 meses	139	139		139
15 meses	15,2 ± 0,9 meses	17,0 ± 1,2 meses	124	124		124
18 meses	18,6 ± 1,2 meses	20,4 ± 1,5 meses	130	130		130
2 anos	2,0 ± 0,2 anos	2,2 ± 0,2 anos	152	152		152
3 anos	3,0 ± 0,2 anos	3,2 ± 0,2 anos	78	78		78
4 anos		4,1 ± 0,2 anos	51	51		51
5 anos		5,2 ± 0,2 anos	40	40		40
6-7 anos		6,4 ± 0,5 anos	170	170		170

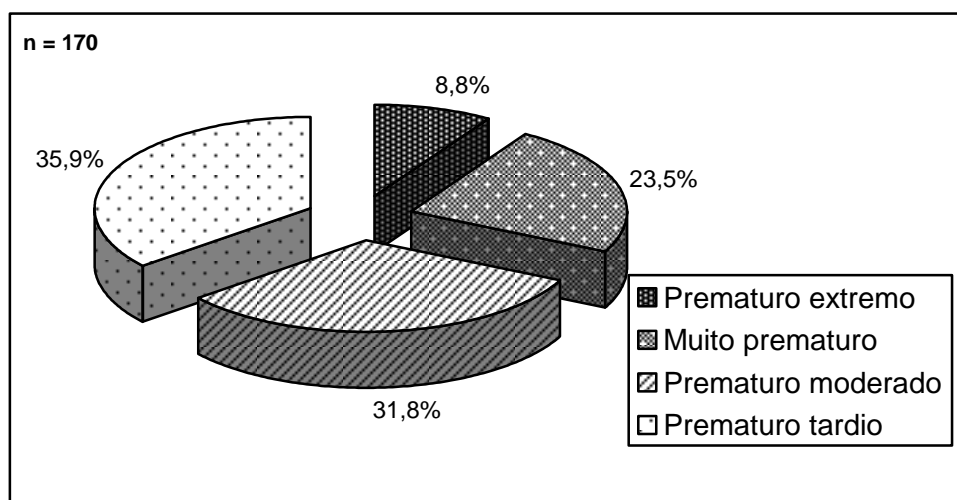
FONTE: A autora (2016).

(1) Mediana (mín.- máx.).

4.1.1 Classificação do recém-nascido conforme a idade gestacional e o tamanho para a idade gestacional

A classificação dos RN conforme a IG está demonstrada no GRÁFICO 4.

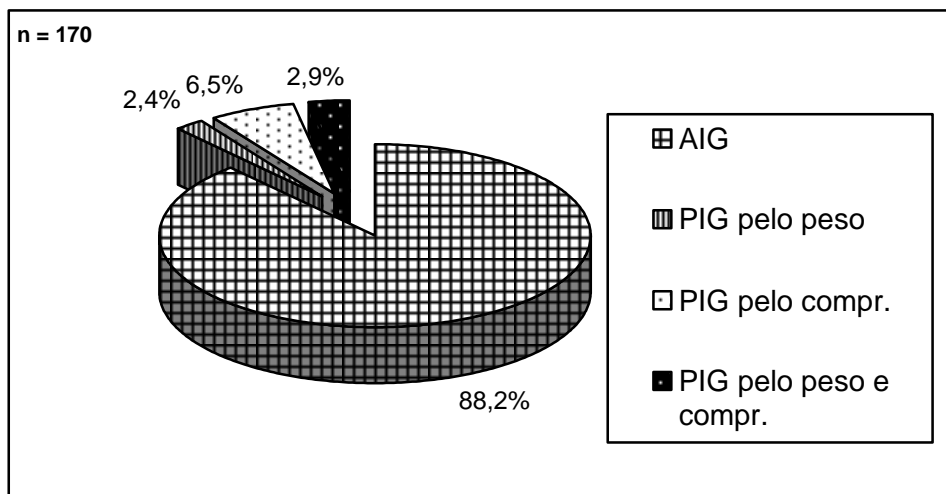
GRÁFICO 4 – CLASSIFICAÇÃO DO RECÉM-NASCIDO PREMATURO DE ACORDO COM A IDADE GESTACIONAL



FONTE: A autora (2016).

Conforme o tamanho para a IG, 150 RN (88,2%) foram classificados como AIG e 20 (11,8%) como PIG, sendo 15 meninos e 5 meninas (GRÁFICO 5). Sete crianças PIG nasceram com PN inferior a 1000 g. Entre as dezenove crianças com diagnóstico ecográfico de RCIU, dez nasceram PIG (três pelo peso, cinco pelo comprimento e dois por ambos).

GRÁFICO 5 – CLASSIFICAÇÃO DO RECÉM-NASCIDO DE ACORDO COM O TAMANHO PARA A IDADE GESTACIONAL



FONTE: A autora (2016).

A TABELA 3 mostra as diferenças nos dados antropométricos do nascimento entre os nascidos AIG e PIG.

TABELA 3 – DADOS ANTROPOMÉTRICOS DOS RECÉM-NASCIDOS CONFORME O TAMANHO PARA A IDADE GESTACIONAL (n = 170)

VARIÁVEL	AIG	PIG	p
n (%)	150 (88,2%)	20 (11,8%)	
M : F	82 : 68	15 : 5	
IG (semanas) ⁽¹⁾	32,4 ± 3,0	32,9 ± 2,6	ns ⁽³⁾
PN (g) ⁽¹⁾	1800,3 ± 611,6	1262,3 ± 445,9	< 0,001 ⁽³⁾
Escore Z – PN (DP) ⁽²⁾	-0,3 (-1,8 – 1,9)	-1,9 (-3,5 – -0,5)	< 0,0001 ⁽⁴⁾
Compr. (cm) ⁽¹⁾	41,8 ± 4,5	37,1 ± 3,7	< 0,0001 ⁽³⁾
Escore Z – Compr. (DP) ⁽²⁾	-0,2 (-1,9 – 1,9)	-2,3 (-3,7 – -1,2)	< 0,0001 ⁽⁴⁾
PC (cm) ⁽¹⁾	30,0 ± 3,1	28,1 ± 2,6	< 0,01 ⁽³⁾
Escore Z – PC (DP) ⁽²⁾	0,3 (-2,3 – 3,0)	-1,1 (-2,9 – 0,1)	< 0,0001 ⁽⁴⁾

FONTE: A autora (2016).

(1) Média ± DP.

(2) Mediana (mín. – máx.).

(3) Teste t de *Student*.

(4) Teste de Mann-Whitney.

A distribuição dos RNPT conforme a IG e o tamanho ao nascimento e o peso, o comprimento e o PC para todos os grupos estão demonstrados nas TABELAS 4 a 7. Não houve diferença significativa de medianas de escore Z de peso, comprimento e PC ao nascimento entre os sexos. Entre os 47 gemelares, houve predomínio de prematuros moderados e tardios, com apenas nove muito prematuros e nenhum prematuro extremo.

TABELA 4 – DIVISÃO DOS RECÉM-NASCIDOS PREMATUROS EM GRUPOS DE ACORDO COM A IDADE GESTACIONAL E TAMANHO AO NASCIMENTO (n = 170)

IDADE GESTACIONAL	TAMANHO AO NASCIMENTO	SEXO MASCULINO	SEXO FEMININO	IG (semanas) ⁽¹⁾	n	%
Prematuro extremo	AIG (100,0%)	5	10	26,3 ± 1,5	15	8,8
	PIG	0	0			
Muito prematuro	AIG (85,0%)	20	14	29,8 ± 1,1	40	23,5
	PIG (15,0%)	5	1	29,6 ± 1,1		
Prematuro moderado	AIG (88,9%)	25	23	33,2 ± 0,5	54	31,8
	PIG (11,1%)	5	1	32,7 ± 0,4		
Prematuro tardio	AIG (86,8%)	32	21	35,2 ± 0,8	61	35,9
	PIG (13,1%)	5	3	35,4 ± 0,7		
TOTAL		97	73		170	100,0

FONTE: A autora (2016).

(1) Média ± DP.

TABELA 5 – PESO AO NASCIMENTO DOS PREMATUROS EM GRUPOS DE ACORDO COM A IDADE GESTACIONAL E TAMANHO AO NASCIMENTO (n = 170)

GRUPOS		PESO (g)			ESCORE Z DO PESO (DP)	
		MÉDIA ± DP	MÍN. – MÁX.	IC 95%	MEDIANA (MÍN. - MÁX)	IC 95%
Prematuro extremo	AIG	824,3 ± 143,0	625,0 – 1090,0	745,1 – 903,5	0,1 (-1,5 a 1,0)	-1,0 a 0,9
Muito prematuro	AIG	1241,8 ± 252,1	810,0 – 1940,0	1153,8 – 1329,7	-0,4 (-1,4 a 1,2)	-1,1 a 0,6
	PIG	779,2 ± 151,4	580,0 – 975,0	620,2 – 938,1	-1,7 (-2,1 a -1,6)	-2,1 a -1,6
Prematuro moderado	AIG	1876,1 ± 334,1	1115,0 – 2635,0	1755,6 – 1996,6	-0,4 (-1,8 a 1,4)	-1,3 a 0,5
	PIG	1206,7 ± 179,2	955,0 – 1490,0	1018,6 – 1394,7	-1,9 (-2,2 a -1,5)	-2,2 a -1,5
Prematuro tardio	AIG	2360,0 ± 340,2	1735,0 – 3135,0	2267,1 – 2454,6	-0,2 (-1,6 a 1,9)	-1,3 a 0,5
	PIG	1666,3 ± 333,4	1210,0 – 2295,0	1387,5 – 1945,0	-2,2 (-3,5 a -0,5)	-3,5 a -0,5

FONTE: A autora (2016).

TABELA 6 – COMPRIMENTO AO NASCIMENTO DOS PREMATUROS EM GRUPOS DE ACORDO COM A IDADE GESTACIONAL E TAMANHO AO NASCIMENTO (n = 170)

GRUPOS		COMPRIMENTO (cm)			ESCORE Z DO COMPR. (DP)	
		MÉDIA ± DP	MÍN. – MÁX.	IC 95%	MEDIANA (MÍN. - MÁX)	IC 95%
Prematuro extremo	AIG	33,6 ± 2,0	30,0 – 37,0	32,5 – 34,7	-0,2 (-1,0 a 1,2)	-0,9 a 0,8
Muito prematuro	AIG	38,1 ± 2,5	32,0 – 44,0	37,2 – 39,0	-0,3 (-1,6 a 1,3)	-1,1 a 0,8
	PIG	32,6 ± 1,3	31,0 – 34,0	31,2 – 33,9	-2,5 (-2,8 a -2,0)	-2,8 a -2,0
Prematuro moderado	AIG	43,1 ± 2,5	37,0 – 49,0	42,4 – 43,8	0,0 (-1,9 a 1,9)	-1,4 a 1,0
	PIG	37,3 ± 1,2	35,0 – 38,0	36,1 – 38,6	-2,1 (-2,6 a -1,8)	-2,6 a -1,8
Prematuro tardio	AIG	45,4 ± 2,0	41,0 – 49,0	44,8 – 45,9	-0,2 (-1,9 a 1,5)	-1,1 a 0,7
	PIG	40,4 ± 2,4	36,0 – 44,0	38,3 – 42,4	-2,5 (-3,7 a -1,2)	-3,7 a -1,2

FONTE: A autora (2016).

TABELA 7 – PERÍMETRO CEFÁLICO AO NASCIMENTO DOS PREMATUROS EM GRUPOS DE ACORDO COM A IDADE GESTACIONAL E TAMANHO AO NASCIMENTO (n = 170)

GRUPOS		PERÍMETRO CEFÁLICO (cm)			ESCORE Z DO PC (DP)	
		MÉDIA ± DP	MÍN. – MÁX.	IC 95%	MEDIANA (MÍN. - MÁX)	IC 95%
Prematuro extremo	AIG	24,4 ± 1,7	22,0 – 27,0	23,4 – 25,4	0,5 (-0,6 a 1,7)	-0,4 a 1,6
Muito prematuro	AIG	27,6 ± 2,0	24,0 – 32,5	26,9 – 28,3	0,3 (-1,5 a 1,3)	-0,9 a 2,1
	PIG	25,1 ± 1,8	22,5 – 27,5	23,2 – 27,0	-1,0 (-2,9 a -0,4)	-2,9 a -0,4
Prematuro moderado	AIG	30,9 ± 1,6	27,5 – 34,0	30,4 – 31,4	0,2 (-1,8 a 2,4)	-0,9 a 1,8
	PIG	28,2 ± 1,1	26,8 – 30,0	27,0 – 29,4	-1,3 (-2,0 a -0,2)	-2,0 a -0,2
Prematuro tardio	AIG	32,4 ± 1,7	29,0 – 36,0	32,0 – 32,9	0,5 (-2,3 a 2,9)	-1,0 a 1,6
	PIG	30,2 ± 1,6	27,5 – 32,0	28,9 – 31,5	-1,1 (-2,7 a 0,1)	-2,7 a 0,1

FONTE: A autora (2016).

4.2 CARACTERÍSTICAS DOS GENITORES E CONDIÇÕES SOCIOECONÔMICAS

Os dados sobre a idade e a estatura dos pais estão representados na TABELA 8. Sete mães e dois pais tinham altura abaixo do -2,0 DP. Não houve diferença significativa entre os sexos, grupos por IG ou tamanho ao nascimento.

Nove mães (6,0%) tinham menos de 18 anos de idade completos (três com até 15 anos) e 28 (18,7%) tinham idade igual ou superior a 35 anos no momento do parto. A idade e a estatura materna não tiveram correlação com a IG, o peso e o comprimento ao nascimento.

TABELA 8 – CARACTERÍSTICAS DOS GENITORES DOS PREMATUROS

CARACTERÍSTICA	n	MÉDIA \pm DP ⁽¹⁾ / MEDIANA ⁽²⁾	MÍNIMO	MÁXIMO	IC 95%
Idade materna (anos)	150	28,0 \pm 7,0 ⁽¹⁾	14	46	26,8 – 29,1
Idade paterna (anos)	138	32,3 \pm 8,8 ⁽¹⁾	18	72	30,8 – 33,8
E materna (cm)	149	158,4 \pm 5,6 ⁽¹⁾	144,5	175,6	157,4 – 159,2
Escore Z – E materna (DP)	149	-0,8 ⁽²⁾	-2,9	1,9	-1,8 a 0,3
E paterna (cm)	61	171,8 \pm 7,2 ⁽¹⁾	153,4	187,0	170,0 – 173,7
Escore Z – E paterna (DP)	61	-0,7 ⁽²⁾	-3,2	1,4	-1,9 a 0,5

FONTE: A autora (2016).

NOTA: Excluída a estatura da mãe com gestação trigemelar (137 cm, sequela de poliomielite).

Das 150 mães, apenas cinco (3,3%) não fizeram pré-natal, 20 (13,3%) tiveram de 1 a 3 consultas, 60 (40,0%) de 4 a 6 consultas e 65 (43,4%) passaram por 7 ou mais consultas. Vinte (13,3%) declararam-se tabagistas durante a gravidez, sendo que 17 delas tiveram bebês nascidos AIG, sem diferença significativa na IG entre filhos de mães tabagistas ou não. Sete mães (4,7%) eram soropositivas para o vírus da imunodeficiência humana adquirida (HIV), todas tiveram filhos nascidos AIG sem infecção vertical pelo HIV.

Os dados sobre a escolaridade dos pais no momento do parto estão apresentados na TABELA 9. Não houve diferença no nível de escolaridade dos pais entre os sexos e entre os grupos conforme a IG ou o tamanho ao nascimento.

TABELA 9 – ESCOLARIDADE DOS PAIS NO MOMENTO DO PARTO PREMATURO

ESCOLARIDADE	MÃE		PAI	
	n	%	n	%
Não alfabetizado	1	0,7	1	0,7
1 a 4 anos de estudo	17	11,3	22	16,0
5 a 8 anos de estudo	40	26,7	47	34,1
Ensino Médio	83	55,3	58	42,0
Ensino Superior	9	6,0	10	7,2
TOTAL	150	100,0	138	100,0

FONTE: A autora (2016).

Com relação ao estado civil, 66 das 150 mães eram casadas (44,0%), 48 viviam em regime de união estável (32,0%), 34 eram solteiras (22,6%), uma divorciada (0,7%) e uma viúva (0,7%). Quarenta e duas mães (28,0%) eram primigestas. Trinta mães (20,0%) referiam um ou mais abortamentos espontâneos e

45 (30,0%) haviam sido submetidas a uma ou mais cesarianas. Setenta e quatro mães (49,3%) eram procedentes de Curitiba, 65 (43,3%) da Região Metropolitana de Curitiba e as demais de outras cidades do Paraná ou de outros estados da Federação.

A renda de 129 famílias foi atualizada, com mediana de 2,0 SM, variando de 0,5 a 13,0 SM (IC 95% = 1,0 – 4,0) (TABELA 10). Não foi observada diferença significativa entre os grupos de acordo com a renda familiar.

TABELA 10 – DISTRIBUIÇÃO DAS CRIANÇAS DE ACORDO COM A RENDA FAMILIAR (n = 129)

RENDA FAMILIAR ⁽¹⁾	n	%
≤ 1,0 SM (salário-mínimo)	31	24,0
1,1 – 3,0 SM	76	58,9
3,1 – 6,0 SM	16	12,4
≥ 6,1 SM	6	4,7
TOTAL	129	100,0

FONTE: A autora (2016).

(1) Dado não obtido de 41 pacientes.

4.3 ANTECEDENTES DO PARTO

A maioria das crianças (88,2%) nasceu por parto cesáreo; 18 (10,6%) nasceram de parto vaginal e duas (1,2%) de parto vaginal operatório. Dos 47 gemelares, apenas cinco nasceram de parto vaginal e dois necessitaram de fórceps.

A TABELA 11 mostra a frequência das causas da prematuridade. As síndromes hipertensivas foram motivo para interrupção da gestação por risco materno em 39 casos (22,9%), sendo a causa do nascimento prematuro de 8 dos 20 nascidos PIG (40,0%) e de 31 AIG (20,7%) ($p = 0,05$; PIG vs. AIG). Causas fetais, como sofrimento fetal e risco de óbito fetal por transfusão feto-fetal, foram motivos para a interrupção da gravidez em 36 casos (21,2%), incluindo 10 dos 20 nascidos PIG (50,0%). Não houve diferença significativa entre os sexos ou grupos de acordo com a IG com relação à causa da prematuridade, embora no grupo muito prematuro houvesse tendência ao predomínio de síndromes hipertensivas como causa da prematuridade ($p = 0,07$).

TABELA 11 – FREQUÊNCIA DAS CAUSAS DE PREMATURIDADE

CAUSA	n	%
Síndromes hipertensivas descompensadas	39	22,9
Causas fetais	36	21,2
Amniorrexe prematura	28	16,5
Infecções maternas	22	12,9
Gestação múltipla	9	5,3
<i>Diabetes mellitus</i> descompensado	5	2,9
Sangramentos do 3º trimestre	4	2,4
Causas uterinas	3	1,8
Idiopática ⁽¹⁾	24	14,1
TOTAL	170	100,0

FONTE: A autora (2016).

(1) Duas mães tinham história prévia de parto prematuro e duas, de abortamento de repetição.

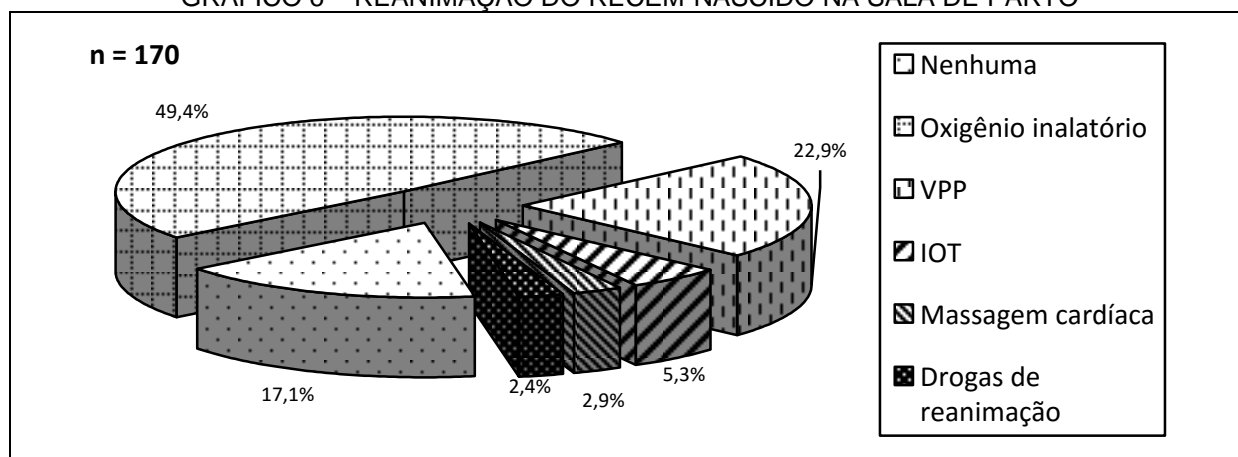
Entre os 47 gemelares, as síndromes hipertensivas descompensadas foram a principal causa de nascimento prematuro (23,4%), seguidas pela amniorrexe prematura (19,1%) e pela própria gestação múltipla (19,1%). Entre os nascidos de parto vaginal, houve predomínio das infecções maternas (25,0%), amniorrexe prematura (20,0%) e TPP idiopático (25,0%). Cento e seis mães (62,4%) receberam corticosteroide antenatal, sendo que destas, 89 (52,3%) receberam o esquema completo de duas doses. Os RN filhos destas mães tinham menor IG ($31,4 \pm 2,5$ vs. $33,9 \pm 3,0$ semanas; $p < 0,01$), mas sem diferença entre escore Z de peso, comprimento e PC ao nascer. Dezoito mães (12,0%), uma delas com os dois gemelares incluídos no estudo, receberam sulfato de magnésio para evitar convulsões na pré-eclâmpsia grave ou eclâmpsia. Das dezenove crianças filhas dessas mães, quatro nasceram PIG. O uso de sulfato de magnésio e de corticosteroide antenatal não teve relação com o tamanho ao nascimento.

4.4 REANIMAÇÃO DO RECÉM-NASCIDO NA SALA DE PARTO

A frequência das manobras de reanimação neonatal na sala de parto está demonstrada no GRÁFICO 6.

Cinco RN (2,9%) apresentaram asfixia perinatal (escore de Apgar no 5º minuto inferior a 4). Vinte e um RN (12,4%) tinham escore de Apgar no 5º minuto entre 4 e 7 e 144 (84,7%), de 8 a 10. Não houve diferença significativa entre os sexos, grupos por IG ou por tamanho ao nascimento na forma de reanimação neonatal na sala de parto ou na ocorrência de asfixia perinatal.

GRÁFICO 6 – REANIMAÇÃO DO RECÉM-NASCIDO NA SALA DE PARTO



LEGENDA: IOT = intubação orotraqueal; VPP = ventilação com pressão positiva.
 FONTE: A autora (2016).

4.5 INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS NEONATAIS

A maioria das crianças da amostra (130; 76,5%) apresentou uma ou mais intercorrências no período neonatal (TABELA 12). Mais da metade (98; 57,6%) foi submetida à fototerapia, mais frequente nos nascidos com IG inferior a 32 semanas ($p < 0,0001$).

TABELA 12 – FREQUÊNCIA DAS INTERCORRÊNCIAS NEONATAIS

INTERCORRÊNCIA	FREQUÊNCIA	
	n	%
Anemia da prematuridade	20	11,8
Colestase neonatal	2	1,2
DBP	20	11,8
Doença metabólica óssea da prematuridade	18	10,6
Doenças respiratórias agudas da prematuridade	106	62,4
ECN	12	7,1
Hemorragia pulmonar	2	1,2
Hipertensão pulmonar	2	1,2
Hipoglicemia neonatal sintomática	23	13,5
HPIV	18	10,6
Icterícia neonatal	101	59,4
Infecções e/ou sepse neonatal	68	40,0
PCA	21	12,4
Perfuração intestinal espontânea	1	0,6
Poliglobulia	2	1,2
Retinopatia da prematuridade	8	4,7

FONTE: A autora (2016).

A hipoglicemia neonatal ocorreu em 23 crianças, sendo mais frequente entre os meninos ($n = 20$; $p < 0,01$), sem relação com a IG. A doença metabólica óssea da prematuridade foi investigada em 47 RNPT, conforme rotina do Serviço de Neonatologia, e foi confirmada em 18 deles (38,3%).

A HPIV foi mais frequente nos prematuros com menos de 32 semanas de IG, sendo que 53,3% dos prematuros extremos evoluíram com algum grau de HPIV. Entre os 18 RNPT que apresentaram essa intercorrência, a HPIV foi classificada como grau I em 15 deles. Os graus II, III e IV ocorreram nos três RN restantes, um de cada grau.

As intercorrências no período neonatal não foram diferentes nos grupos conforme o tamanho ao nascimento, com exceção da doença metabólica óssea da prematuridade, mais frequente nos nascidos PIG ($p < 0,01$).

A frequência das intercorrências neonatais nos RNPT tendo como corte a IG de 32 semanas está demonstrada na TABELA 13, uma vez que não houve diferença significativa entre os prematuros extremos e os muito prematuros e entre os prematuros moderados e os tardios.

TABELA 13 – FREQUÊNCIA DAS INTERCORRÊNCIAS NEONATAIS COM OS PREMATUROS AGRUPADOS CONFORME A IDADE GESTACIONAL

INTERCORRÊNCIA NEONATAL	IG < 32 SEMANAS (n = 55)			IG ≥ 32 SEMANAS (n = 115)			p ⁽¹⁾
	AIG n	PIG n	TOTAL n	AIG n	PIG n	TOTAL n	
Anemia da prematuridade	14	2	16	4	0	4	< 0,001
DBP	14	4	18	1	1	2	< 0,001
Doença metabólica óssea da prematuridade ⁽²⁾	11	4	15	1	2	3	< 0,001
ECN	7	1	8	2	2	4	< 0,01
Hipoglicemia sintomática	6	2	8	12	3	15	ns
HPIV	12	2	14	3	1	4	< 0,001
Infecções ou sepse	33	5	38	27	3	30	< 0,001
PCA	16	0	16	3	2	5	< 0,001
Retinopatia da prematuridade	5	2	7	1	0	1	< 0,001
SDR	22	2	24	4	0	4	< 0,001

FONTE: A autora (2016).

(1) Teste exato de Fisher, IG < 32 semanas vs. IG ≥ 32 semanas.

(2) Teste exato de Fisher ($p < 0,01$), AIG vs. PIG.

Cento e seis RN (62,4%) apresentaram doenças respiratórias agudas, dos quais 28 (15 meninos) tiveram diagnóstico de SDR, 24 deles com IG inferior a 32 semanas e dois nascidos PIG. Dezenove (11,1%) receberam uma dose de surfactante pulmonar e nove (5,3%) receberam duas ou mais doses. Não foi encontrada diferença significativa entre as medianas dos escores Z de peso, comprimento e PC ao nascimento e com 40 semanas de IGc entre crianças com e sem história de SDR.

Vinte crianças (12 meninos) evoluíram com DBP, das quais dezoito nasceram com IG inferior a 32 semanas e cinco eram PIG. Não houve diferença entre as medianas dos escores Z de peso, comprimento e PC ao nascimento entre as crianças com e sem história de DBP, porém as medianas dos escores Z de peso e de comprimento eram mais baixas com 40 semanas de IGc nos RNPT com DBP (-3,1 vs. -1,5 DP; $p < 0,0001$ e -2,3 vs. -1,2 DP; $p < 0,001$, respectivamente).

4.6 CARACTERÍSTICAS DOS RECÉM-NASCIDOS NA 37ª SEMANA PÓS-CONCEPCIONAL

As características dos RNPT na IGc de 37 semanas estão demonstradas na TABELA 14. Não foi observada diferença significativa entre os gemelares e os filhos de gestação única.

TABELA 14 – CARACTERÍSTICAS DOS PREMATUROS NA 37ª SEMANA PÓS-CONCEPCIONAL (n = 160)

VARIÁVEL	AIG	PIG	p
n (%)	140 (82,4%)	20 (11,8%)	
M : F	74 : 66	15 : 5	
IGc (semanas) ⁽¹⁾	37,1 ± 0,5	37,2 ± 0,3	ns ⁽³⁾
Idade cronológica (dias) ⁽²⁾	28,0 (2,0 – 91,0)	28,0 (7,0 – 63,0)	ns ⁽⁴⁾
P 37 sem. (g) ⁽¹⁾	2197,1 ± 374,2	1663,0 ± 266,3	< 0,0001 ⁽³⁾
Escore Z – P 37 sem. (DP) ⁽²⁾	-1,7 (-3,9 a 0,9)	-3,1 (-4,4 a -1,5)	< 0,0001 ⁽⁴⁾
Compr. 37 sem. (cm) ⁽¹⁾	45,4 ± 2,8	41,0 ± 2,7	< 0,0001 ⁽³⁾
Escore Z – Compr. 37 sem. (DP) ⁽²⁾	-1,2 (-3,8 a 3,1)	-2,8 (-4,5 a -1,0)	< 0,0001 ⁽⁴⁾
PC 37 sem. (cm) ⁽¹⁾	32,6 ± 0,9	31,4 ± 1,3	< 0,01 ⁽³⁾
Escore Z – PC 37 sem. (DP) ⁽²⁾	-0,4 (-2,4 a 4,1)	-1,0 (-2,7 a 0,0)	< 0,01 ⁽⁴⁾

FONTE: A autora (2016).

(1) Média ± DP.

(2) Mediana (mín. – máx.).

(3) Teste t de *Student*.

(4) Teste de Mann-Whitney.

Setenta e sete prematuros (48,1%) tinham peso e/ou comprimento abaixo do -2,0 DP (46 somente peso, 2 somente comprimento e 29, peso e comprimento). A IG e os escores Z de peso, comprimento e PC ao nascimento eram significativamente menores no grupo que não recuperou o crescimento até a 37ª semana pós-concepcional (TABELA 15). O peso e/ou o comprimento abaixo do -2,0 DP foram mais frequentes nos RNPT com IG inferior a 32 semanas comparados aos prematuros com IG igual ou superior a 32 semanas ($p < 0,0001$) e nos nascidos PIG ($p < 0,0001$).

TABELA 15 – CARACTERÍSTICAS DOS PREMATUROS CONFORME O ESCORE Z DE PESO E/OU COMPRIMENTO NA 37ª SEMANA PÓS-CONCEPCIONAL (n = 160)

ESCORE Z DE PESO E/OU COMPRIMENTO NA 37ª SEMANA	≤ -2,0 DP	> -2,0 DP	p
n (%)	77 (48,1%)	83 (51,9%)	
M : F	45 : 32	44 : 39	ns ⁽³⁾
AIG : PIG	58 : 19	82 : 1	< 0,0001 ⁽³⁾
IG (semanas) ⁽¹⁾	31,2 ± 3,1	33,6 ± 2,3	< 0,0001 ⁽⁴⁾
Escore Z – PN (DP) ⁽²⁾	-1,1 (-3,5 a 1,1)	0,0 (-1,5 a 2,0)	< 0,0001 ⁽⁵⁾
Escore Z – Compr. ao nascer. (DP) ⁽²⁾	-0,8 (-3,7 a 1,5)	0,1 (-2,4 a 1,9)	< 0,0001 ⁽⁵⁾
Escore Z – PC ao nascer. (DP) ⁽²⁾	-0,4 (-2,9 a 2,8)	0,7 (-2,3 a 3,0)	< 0,0001 ⁽⁵⁾

FONTE: A autora (2016).

(1) Média ± DP.

(2) Mediana (mín. a máx.).

(3) Teste do Qui-quadrado de Pearson.

(4) Teste t de *Student*.

(5) Teste de Mann-Whitney.

4.7 CARACTERÍSTICAS DOS RECÉM-NASCIDOS NA 40ª SEMANA PÓS-CONCEPCIONAL

As características dos RNPT na 40ª semana de IGc estão apresentadas na TABELA 16. Não foi observada diferença significativa entre os gemelares e os filhos de gestação única.

TABELA 16 – CARACTERÍSTICAS DOS PREMATUROS NA 40ª SEMANA PÓS-CONCEPCIONAL (n = 166)

VARIÁVEL	AIG	PIG	p
n (%)	146 (85,9%)	20 (11,8%)	
M : F	74 : 66	15 : 5	
IGc 40 sem. (semanas) ⁽¹⁾	39,9 ± 0,5	40,0 ± 0,5	ns ⁽³⁾
Idade cronológica (dias)	47,5 (21,0 – 116,0)	46,5 (26,0 – 84,0)	ns ⁽⁴⁾
P 40 sem. (g) ⁽¹⁾	2832,2 ± 527,5	2087,5 ± 294,2	< 0,0001 ⁽³⁾⁽⁴⁾
Z – P 40 sem. (DP) ⁽²⁾	-1,5 (-4,1 – 1,4)	-3,5 (-5,0 a -2,0)	< 0,0001 ⁽⁴⁾
Compr. 40 sem. (cm) ⁽¹⁾	48,0 ± 2,7	44,0 ± 3,2	< 0,0001 ⁽³⁾
Z – Compr. 40 sem. (DP) ⁽²⁾	-1,2 (-4,1 – 2,5)	-2,8 (-6,2 a -0,9)	< 0,0001 ⁽⁴⁾
PC 40 sem. (cm) ⁽¹⁾	34,6 ± 1,6	33,1 ± 1,5	< 0,0001 ⁽³⁾
Z – PC 40 sem. (DP) ⁽²⁾	-0,2 (-2,8 – 2,3)	-1,3 (-3,1 a 1,2)	< 0,001 ⁽⁴⁾

FONTE: A autora (2016).

(1) Média ± DP.

(2) Mediana (mín. – máx.).

(3) Teste t de *Student*.

(4) Teste de Mann-Whitney.

Na IGc de 40 semanas, 78 RNPT (47,0%) apresentavam peso e/ou comprimento abaixo do -2,0 DP (25 somente peso, 9 somente comprimento e 44 peso e comprimento) (TABELA 17). Como observado com 37 semanas de IGc, os RN nascidos com IG inferior a 32 semanas e os nascidos PIG tinham mais

frequentemente peso e comprimento abaixo do -2,0 DP comparados aos RN nascidos com 32 semanas ou mais de IG ($p < 0,01$) e aos AIG ($p < 0,0001$).

TABELA 17 – CARACTERÍSTICAS DOS PREMATUROS CONFORME O ESCORE Z DE PESO E/OU COMPRIMENTO NA 40ª SEMANA PÓS-CONCEPCIONAL (n = 166)

ESCORE Z DE PESO E/OU COMPRIMENTO NA 40ª SEMANA	$\leq -2,0$ DP	$> -2,0$ DP	p
n (%)	78 (47,0%)	88 (53,0%)	
M : F	47 : 31	49 : 39	ns ⁽³⁾
AIG: PIG	58 : 20	88 : 0	$< 0,0001$ ⁽³⁾
IG (semanas) ⁽¹⁾	31,4 \pm 3,2	33,4 \pm 2,4	$< 0,0001$ ⁽⁴⁾
Escore Z – PN (DP) ⁽²⁾	-1,0 (-3,5 a 1,0)	-0,1 (-1,6 a 2,0)	$< 0,0001$ ⁽⁵⁾
Escore Z – Compr. ao nascer. (DP) ⁽²⁾	-0,8 (-3,7 a 1,8)	0,0 (-1,6 a 1,9)	$< 0,0001$ ⁽⁵⁾
Escore Z – PC ao nascer. (DP) ⁽²⁾	-0,4 (-2,9 a 2,3)	0,7 (-1,5 a 3,0)	$< 0,0001$ ⁽⁵⁾

FONTE: A autora (2016).

(1) Média \pm DP.

(2) Mediana (mín. – máx.).

(3) Teste do Qui-quadrado de Pearson.

(4) Teste t de *Student*.

(5) Teste de Mann-Whitney.

4.8 RETARDO DO CRESCIMENTO EXTRAUTERINO

A TABELA 18 mostra a comparação entre os escores Z de peso e comprimento dos RNPT avaliados com 37 e 40 semanas pós-concepcionais. Observou-se diferença significativa entre escores Z do peso de 37 e 40 semanas apenas nos nascidos PIG ($p = 0,01$).

TABELA 18 – COMPARAÇÃO ENTRE ESCORES Z DE PESO E COMPRIMENTO DE 37 E DE 40 SEMANAS PÓS-CONCEPCIONAIS

ESCORE Z (DP)	AIG			PIG		
	37 SEMANAS	40 SEMANAS	p ⁽¹⁾	37 SEMANAS	40 SEMANAS	p ⁽¹⁾
n	140	146		20	20	
Peso	-1,7 (-3,9 a 0,9)	-1,5 (-4,1 a 1,4)	0,05	-3,1 (-4,4 a -1,5)	-3,5 (-5,0 a -2,0)	0,01
Comprimento	-1,2 (-3,8 a 3,1)	-1,2 (-4,1 a 2,5)	ns	-2,8 (-4,5 a -1,0)	-2,8 (-6,2 a -0,9)	ns

FONTE: A autora (2016).

(1) Teste de Wilcoxon, 37 sem. vs. 40 sem.

A diferença de escore Z do peso e/ou do comprimento entre o nascimento e a 37ª semana pós-concepcional foi igual ou superior a 2,0 DP em 43 crianças (25,3%; 38 AIG e 5 PIG). Na 40ª semana, essa diferença ocorreu em 54 crianças (31,8%; 49 AIG e 5 PIG). Considerando somente os AIG, 31 RNPT apresentavam essa diferença em ambas as IGc e sete apenas na 37ª semana ($p = 0,02$), indicando

a recuperação de alguns até a 40ª semana. Dezoito apresentaram a diferença de 2,0 DP ou mais apenas entre o nascimento e a 40ª semana de IGc, ou seja, ainda apresentavam restrição do crescimento entre 37 e 40 semanas (TABELA 19). Como consequência, o RCEU foi definido como a redução de 2,0 DP ou mais do nascimento à 40ª semana pós-concepcional, conforme citado na seção 3.9.1.5, ocorrendo em 49 (32,7%) dos 150 AIG.

TABELA 19 – DIFERENÇA (Δ) ENTRE ESCORES Z DE PESO E/OU COMPRIMENTO DE NASCIMENTO E DE 37 OU 40 SEMANAS PÓS-CONCEPCIONAIS

Δ Z-PESO E/OU COMPRIMENTO $\geq 2,0$ DP	TODOS (n = 170) ⁽¹⁾		AIG (n = 150) ⁽²⁾		PIG (n = 20)	
	n	%	n	%	n	%
(37 sem. – nasc.)	43	25,3	38	25,3	5	25,0
(40 sem. – nasc.)	54	31,8	49	32,7	5	25,0
Ambos	35	20,6	31	18,2	4	20,0

FONTE: A autora (2016).

(1) Teste do Qui-quadrado: $p = 0,03$, 8 crianças com somente Δ Z-peso e/ou compr. (37 sem. – nasc.) $\geq 2,0$ vs. 19 crianças com somente Δ Z-peso e/ou compr. (40 sem. – nasc.) $\geq 2,0$.

(2) Teste do Qui-quadrado: $p = 0,02$, 7 prematuros AIG com somente Δ Z-peso e/ou compr. (37 sem. – nasc.) $\geq 2,0$ vs. 18 prematuros AIG com somente Δ Z-peso e/ou compr. (40 sem. – nasc.) $\geq 2,0$.

Quanto às características ao nascimento das crianças AIG que evoluíram com RCEU como um grupo, elas nasceram com IG significativamente menor que as AIG sem RCEU. Não houve diferença significativa entre os escores Z de peso e de comprimento ao nascimento. Dessa forma, a amostra foi dividida em três grupos conforme o tamanho ao nascimento e o crescimento extrauterino: AIG sem RCEU, AIG com RCEU e PIG (TABELAS 20 e 21).

TABELA 20 – CARACTERÍSTICAS DOS PREMATUROS DE ACORDO COM O TAMANHO AO NASCIMENTO E CRESCIMENTO EXTRAUTERINO (n = 170)

VARIÁVEL	AIG SEM RCEU	AIG COM RCEU	PIG	p
n (%)	101 (59,4%)	49 (28,8%)	20 (11,8%)	
M : F	56 : 45	26 : 23	15 : 5	
IG (semanas) ⁽¹⁾	33,5 ± 2,2	30,2 ± 3,1	32,9 ± 2,6	ns ⁽³⁾ < 0,01 ⁽⁴⁾⁽⁵⁾
PN (g) ⁽¹⁾	2002,7 ± 540,5	1383,1 ± 537,3	1262,3 ± 445,9	< 0,0001 ⁽³⁾⁽⁴⁾ ns ⁽⁵⁾
Escore Z – PN (DP) ⁽²⁾	-0,3 (-1,8 a 1,9)	-0,3 (-1,8 a 1,3)	-1,9 (-3,5 a -0,5)	< 0,0001 ⁽⁶⁾⁽⁸⁾ ns ⁽⁷⁾
Compr. (cm) ⁽¹⁾	43,1 ± 3,8	39,2 ± 4,7	37,1 ± 3,7	< 0,0001 ⁽³⁾⁽⁴⁾ ns ⁽⁵⁾
Escore Z – Compr. (DP) ⁽²⁾	-0,3 (-1,9 a 1,9)	-0,1 (-1,9 a 1,8)	-2,3 (-3,7 a -1,2)	< 0,0001 ⁽⁶⁾⁽⁸⁾ ns ⁽⁷⁾
PC (cm) ⁽¹⁾	31,0 ± 2,5	28,0 ± 3,3	28,1 ± 2,6	< 0,0001 ⁽³⁾⁽⁴⁾ ns ⁽⁵⁾
Escore Z – PC (DP) ⁽²⁾	0,3 (-2,3 a 3,0)	0,3 (-1,8 a 2,3)	-1,1 (-2,9 a 0,1)	< 0,0001 ⁽⁶⁾⁽⁸⁾ ns ⁽⁷⁾

FONTE: A autora (2016).

(1) Média ± DP.

(2) Mediana (mín. a máx.).

(3) Teste t de *Student*, AIG sem RCEU vs. PIG.(4) Teste t de *Student*, AIG sem RCEU vs. AIG com RCEU.(5) Teste t de *Student*, PIG vs. AIG com RCEU.

(6) Teste de Mann-Whitney, AIG sem RCEU vs. PIG.

(7) Teste de Mann-Whitney, AIG sem RCEU vs. AIG com RCEU.

(8) Teste de Mann-Whitney, PIG vs. AIG com RCEU.

TABELA 21 – CARACTERÍSTICAS DOS PREMATUROS NA 40ª SEMANA PÓS-CONCEPCIONAL DE ACORDO COM O TAMANHO AO NASCIMENTO E CRESCIMENTO EXTRAUTERINO (n = 170)

VARIÁVEL	AIG SEM RCEU	AIG COM RCEU	PIG	p
n (%)	101 (59,4%)	49 (28,8%)	20 (11,8%)	
M : F	56 : 45	26 : 23	15 : 5	
IGc 40 sem. (semanas) ⁽¹⁾	39,9 ± 0,5	40,0 ± 0,5	40,0 ± 0,5	ns ⁽³⁾⁽⁴⁾⁽⁵⁾
P 40 sem. (g) ⁽¹⁾	3030,7 ± 450,8	2427,1 ± 434,9	2087,5 ± 294,2	< 0,01 ⁽³⁾⁽⁴⁾⁽⁵⁾
Escore Z – P 40 sem. (DP) ⁽²⁾	-1,1 (-3,4 a 1,4)	-2,8 (-4,1 a 0,1)	-3,5 (-5,0 a -2,0)	< 0,01 ⁽⁶⁾⁽⁷⁾⁽⁸⁾
Compr. 40 sem. (cm) ⁽¹⁾	49,0 ± 2,4	45,9 ± 2,1	44,0 ± 3,2	< 0,01 ⁽³⁾⁽⁴⁾ 0,03 ⁽⁵⁾
Escore Z – Compr. 40 sem. (DP) ⁽²⁾	-0,9 (-3,1 a 2,5)	-2,2 (-4,1 a -0,1)	-2,8 (-6,2 a -0,9)	< 0,01 ⁽⁶⁾⁽⁷⁾⁽⁸⁾
PC 40 sem. (cm) ⁽¹⁾	34,8 ± 1,5	34,1 ± 1,7	33,1 ± 1,5	< 0,01 ⁽³⁾⁽⁴⁾ 0,10 ⁽⁵⁾
Escore Z – PC 40 sem. (DP) ⁽²⁾	0,0 (-2,8 a 2,3)	-0,6 (-2,4 a 1,4)	-1,3 (-3,1 a 1,2)	< 0,01 ⁽⁶⁾⁽⁷⁾ 0,01 ⁽⁸⁾

FONTE: A autora (2016).

(1) Média ± DP.

(2) Mediana (mín. a máx.).

(3) Teste t de *Student*, AIG sem RCEU vs. PIG.(4) Teste t de *Student*, AIG sem RCEU vs. AIG com RCEU.(5) Teste t de *Student*, PIG vs. AIG com RCEU.

(6) Teste de Mann-Whitney, AIG sem RCEU vs. PIG.

(7) Teste de Mann-Whitney, AIG sem RCEU vs. AIG com RCEU.

(8) Teste de Mann-Whitney, PIG vs. AIG com RCEU.

Dos quinze prematuros extremos, todos nascidos AIG, treze evoluíram com RCEU, o que não ocorreu nos prematuros tardios ($p < 0,001$). Dos dezoito prematuros AIG com PN abaixo de 1000 g, quatorze evoluíram com RCEU. Dos 47 gemelares incluídos no estudo, 44 nascidos AIG, dez evoluíram com RCEU. Entre os nove prematuros AIG com diagnóstico ecográfico de RCIU, quatro evoluíram com RCEU.

Foi aplicada a análise de regressão logística para explicar a ocorrência de RCEU. As variáveis que entraram no modelo foram: IG inferior a 32 semanas, escore Z de peso e comprimento ao nascer, gênero, gemelaridade, ordem do nascimento (número de gestações anteriores), idade da mãe, prematuridade em razão de interrupção da gestação por eclâmpsia ou pré-eclâmpsia grave, uso exclusivo de leite humano no internamento, uso de NPT e intercorrências neonatais (SDR, DBP e ECN). As variáveis determinantes do risco de RCEU foram a IG inferior a 32 semanas ($OR = 7,62$; $p < 0,0001$; $IC\ 95\% = 3,44 - 16,89$) e o escore Z do comprimento ao nascer ($OR = 2,47$; $p < 0,01$; $IC\ 95\% = 1,32 - 4,61$), seguidas pelo escore Z do PN ($OR = 0,50$; $p = 0,06$; $IC\ 95\% = 0,25 - 1,03$) e pela ordem do nascimento ($OR = 0,65$; $p = 0,07$; $IC\ 95\% = 0,41 - 1,04$). A IG inferior a 32 semanas aumentou o risco de RCEU em aproximadamente 8 vezes e o menor escore Z de comprimento ao nascimento aumentou este risco em 2,5 vezes.

4.9 ALIMENTAÇÃO E FATORES RELACIONADOS AO PESO DO PREMATURO DURANTE A INTERNAÇÃO

Entre as 104 crianças (61,2%) que necessitaram de jejum, a mediana do tempo para introdução de alimentação enteral foi de 2 dias, variando de 12 horas a 26 dias ($IC\ 95\% = 1,0 - 7,0$ dias) (TABELA 22). Somente duas crianças permaneceram em jejum por mais de 14 dias: um menino nascido com 24,1 semanas e outro de 29,0 semanas que teve perfuração intestinal espontânea. Uma correlação negativa foi observada somente no sexo masculino entre a duração do jejum e a IG ($r = -0,50$; $p < 0,0001$) e a duração da NPT e a IG ($r = -0,56$; $p < 0,0001$).

Quando comparados aos prematuros AIG sem RCEU, os AIG com RCEU permaneceram mais tempo com NPT (6,0 vs. 10,5 dias; $p = 0,01$).

TABELA 22 – DURAÇÃO DO JEJUM E DA NUTRIÇÃO PARENTERAL TOTAL (NPT) DURANTE O PERÍODO DE INTERNAMENTO

CLASSIFICAÇÃO DO RNPT	n	JEJUM		NPT	
		n	DIAS	n	DIAS
Prematuro extremo	15	15	3,0 (2,0 – 16,0)	15	12,0 (7,0 – 31,0) ^{(1)/(2)}
Muito prematuro	40	37	2,0 (2,0 – 26,0)	32	10,5 (1,0 – 36,0) ⁽³⁾
Prematuro moderado	54	30	2,0 (0,5 – 8,0)	18	6,5 (1,0 – 20,0)
Prematuro tardio	61	22	1,3 (1,0 – 9,0)	11	3,0 (2,0 – 15,0)
TOTAL	170	104	2,0 (0,5 – 26,0)	76	8,0 (1,0 – 36,0)

FONTE: A autora (2016).

(1) Teste de Mann-Whitney ($p < 0,01$), prematuros extremos vs. moderados.

(2) Teste de Mann-Whitney ($p < 0,01$), prematuros extremos vs. tardios.

(3) Teste de Mann-Whitney ($p = 0,01$), muito prematuros vs. tardios.

Com a exceção dos sete RN filhos de mães soropositivas para o HIV (4,1%), as demais crianças receberam leite humano durante o internamento. Conforme a rotina da UTI Neonatal, o suplemento alimentar FM85[®] (Nestlé[®]) foi oferecido para 48 crianças (28,2%), sendo 14 AIG sem RCEU, 10 PIG e 24 AIG com RCEU. Treze prematuros (7,6%; 11 AIG sem RCEU, 1 AIG com RCEU e 1 PIG) receberam fórmula láctea específica para o 1º semestre de vida e 33 RN (19,4%; 9 AIG sem RCEU, 7 PIG e 17 AIG com RCEU) receberam fórmula láctea específica para prematuros.

4.10 PERÍODO DE INTERNAÇÃO E CONDIÇÕES NA ALTA HOSPITALAR

A oxigenioterapia durante a internação está descrita na TABELA 23. As meninas necessitaram de O₂ suplementar por mais tempo (9,0 vs. 5,0 dias; $p = 0,03$), assim como os AIG com RCEU comparados aos AIG sem RCEU (12,5 vs. 4,5 dias; $p < 0,001$). Houve uma correlação inversa entre a duração da oxigenioterapia e a IG em ambos os sexos ($r = -0,71$; $p < 0,001$) (GRÁFICO 7).

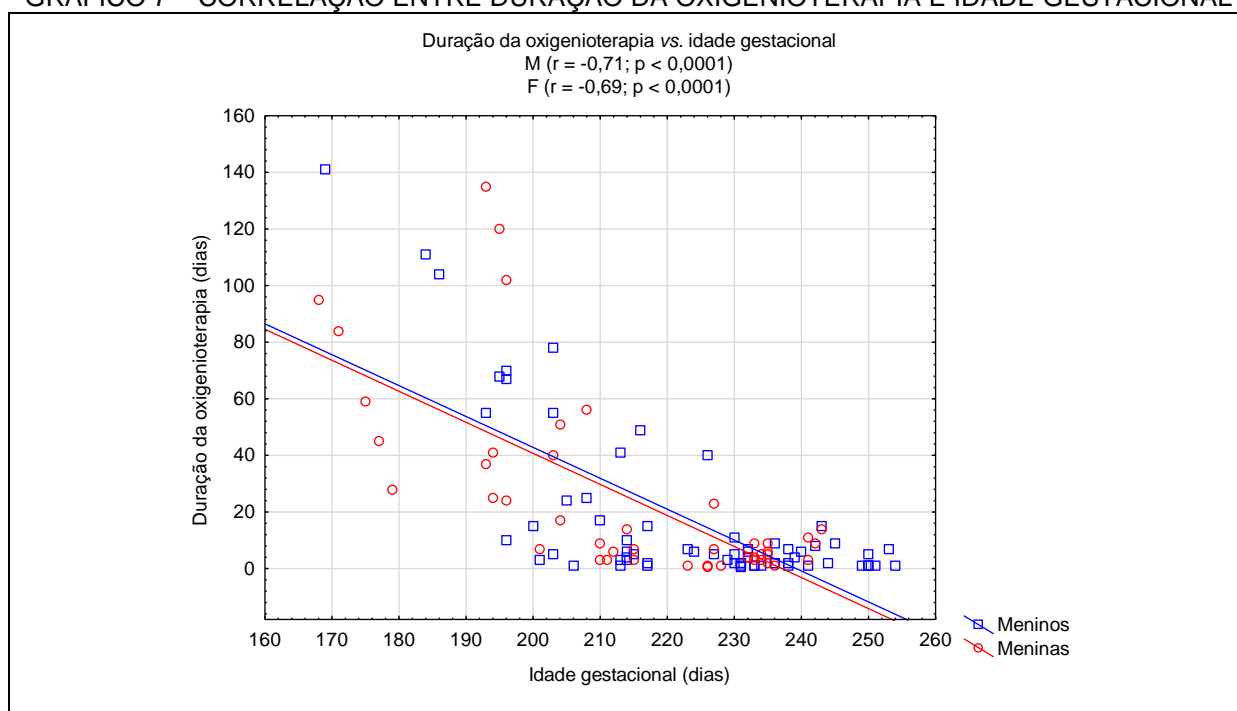
TABELA 23 – OXIGENIOTERAPIA DURANTE O INTERNAMENTO DOS PREMATUROS

CLASSIFICAÇÃO DO RNPT	n	VM		CPAP		DURAÇÃO TOTAL	
		n	DIAS	n	DIAS	n	DIAS
Prematuro extremo	15	13	7,0 (1,0 – 54,0)	15	14,0 (3,0 – 56,0) ⁽¹⁾	15	68,0 (25,0 – 141,0) ⁽¹⁾
Muito prematuro	40	14	3,5 (1,0 – 38,0)	33	3,0 (1,0 – 23,0) ⁽²⁾	40	9,5 (1,0 – 102,0) ⁽¹⁾
Prematuro moderado	54	5	2,0 (1,0 – 4,0)	12	3,0 (0,5 – 40,0)	37	3,0 (0,5 – 8,0)
Prematuro tardio	61	5	3,0 (1,0 – 7,0)	9	1,0 (1,0 – 8,0)	22	3,5 (1,0 – 15,0)
TOTAL	170	37	3,0 (1,0 – 54,0)	69	3,0 (1,0 – 56,0)	114	6,0 (0,5 – 141,0)

FONTE: A autora (2016).

- (1) Teste de Mann-Whitney ($p < 0,001$), prematuros extremos vs. muito prematuros;
 teste de Mann-Whitney ($p < 0,001$), prematuros extremos vs. moderados;
 teste de Mann-Whitney ($p < 0,001$), prematuros extremos vs. tardios;
 teste de Mann-Whitney ($p < 0,001$), muito prematuros vs. moderados.
 (2) Teste de Mann-Whitney ($p = 0,01$), muito prematuros vs. tardios.

GRÁFICO 7 – CORRELAÇÃO ENTRE DURAÇÃO DA OXIGENIOTERAPIA E IDADE GESTACIONAL



FONTE: A autora (2016).

Seis neonatos (3,5%) receberam corticosteroide (dexametasona) pós-natal, sendo três meninos e três meninas, cinco deles com IG inferior a 32 semanas. Um deles havia nascido PIG e cinco, AIG, dos quais quatro evoluíram com RCEU.

A FA foi dosada em 47 crianças (27,6%), mediana do valor máximo observado de 616 UI/L (variação de 73 a 1880 UI/L; IC 95% = 248 – 1482). A concentração maior foi observada entre 7 e 112 dias de vida, mediana de 35 dias (IC 95% = 21 – 70), sem correlação com a IG ($r = -0,24$; $p = 0,10$), sem diferença entre AIG e PIG. Uma correlação negativa com o PN foi observada entre os meninos

($r = -0,59$, $p < 0,01$). Dezoito dessas crianças (38,3%) tiveram diagnóstico de doença metabólica óssea da prematuridade.

A mediana do tempo de internação foi de 29,1 dias, variando de 2 a 146 dias (IC 95% = 4,5 – 75,5). Os nascidos PIG permaneceram internados por mais tempo (38 vs. 15 dias; $p < 0,01$). Quanto menor a IG, maior a duração do internamento ($r = -0,85$; $p < 0,0001$).

O menor peso foi atingido aos 7 dias de vida, com variação de 2 a 21 dias (IC 95% = 2,0 – 7,0), com uma mediana de redução do peso de 8,0% (0,4 – 19,8%; IC 95% = 3,4 – 13,6) em relação ao PN, sem diferença entre os sexos, porém mais intensa nos nascidos AIG (7,9% vs. 5,7%; $p = 0,04$). No grupo como um todo, a porcentagem de perda de peso foi maior nos nascidos com menor IG ($r = -0,27$; $p < 0,001$), sendo que nos AIG a perda foi maior quanto maior o escore Z do PN ($r = 0,26$; $p < 0,001$). A recuperação do PN ocorreu com 14 dias (7,0 – 28,0 dias; IC 95% = 11,0 – 21,0), mais tardia nos prematuros extremos (TABELA 24).

A média de IGc no momento da alta hospitalar foi $36,7 \pm 2,2$ semanas (32,3 – 45,3 semanas; IC 95% = 36,3 – 37,0), do peso foi $2056,4 \pm 281,0$ g (1790,0 – 3030,0 g; IC 95% = 2013,8 – 2098,9), sem diferença entre os sexos e sem correlação entre o tempo de internamento e o peso na alta. A TABELA 25 e os GRÁFICOS 8 e 9 mostram a duração do internamento e o peso na alta para os diferentes grupos.

TABELA 24 – PORCENTAGEM DE PERDA DE PESO EM RELAÇÃO AO PESO DE NASCIMENTO E IDADE DE RECUPERAÇÃO DO PESO DE NASCIMENTO

IDADE GESTACIONAL	TAMANHO AO NASCIMENTO	PERDA DE PESO (%)		RECUPERAÇÃO DO PN (dias)	
		MEDIANA (MÍN. – MÁX.)	IC 95%	MEDIANA (MÍN. – MÁX.)	IC 95%
Prematuro extremo	AIG	9,2 (4,0 – 18,9) ⁽¹⁾⁽²⁾	5,0 – 18,6	21,0 (14,0 – 28,0) ⁽¹⁾⁽³⁾⁽⁴⁾	14,0 – 28,0
Muito prematuro	AIG	9,2 (1,2 – 19,1)	1,7 – 13,8	14,0 (7,0 – 28,0)	14,0 – 21,0
	PIG	5,0 (1,7 – 10,2)	1,7 – 10,2	17,5 (14,0 – 21,0)	14,0 – 21,0
Prematuro moderado	AIG	7,2 (0,4 – 19,8)	3,4 – 12,3	14,0 (7,0 – 28,0)	7,0 – 21,0
	PIG	7,8 (5,2 – 13,6)	5,2 – 13,6	14,0	
Prematuro tardio	AIG	7,8 (0,5 – 14,6)	3,4 – 11,0	14,0 (7,0 – 26,0)	8,0 – 21,0
	PIG	5,0 (2,2 – 12,4)	2,2 – 12,4	14,0 (7,0 – 21,0)	7,0 – 21,0

FONTE: A autora (2016).

(1) Teste de Mann-Whitney ($p = 0,02$), prematuros extremos vs. moderados.(2) Teste de Mann-Whitney ($p = 0,02$), prematuros extremos vs. tardios.(3) Teste de Mann-Whitney ($p < 0,01$), prematuros extremos vs. moderados.(4) Teste de Mann-Whitney ($p < 0,01$), prematuros extremos vs. tardios.

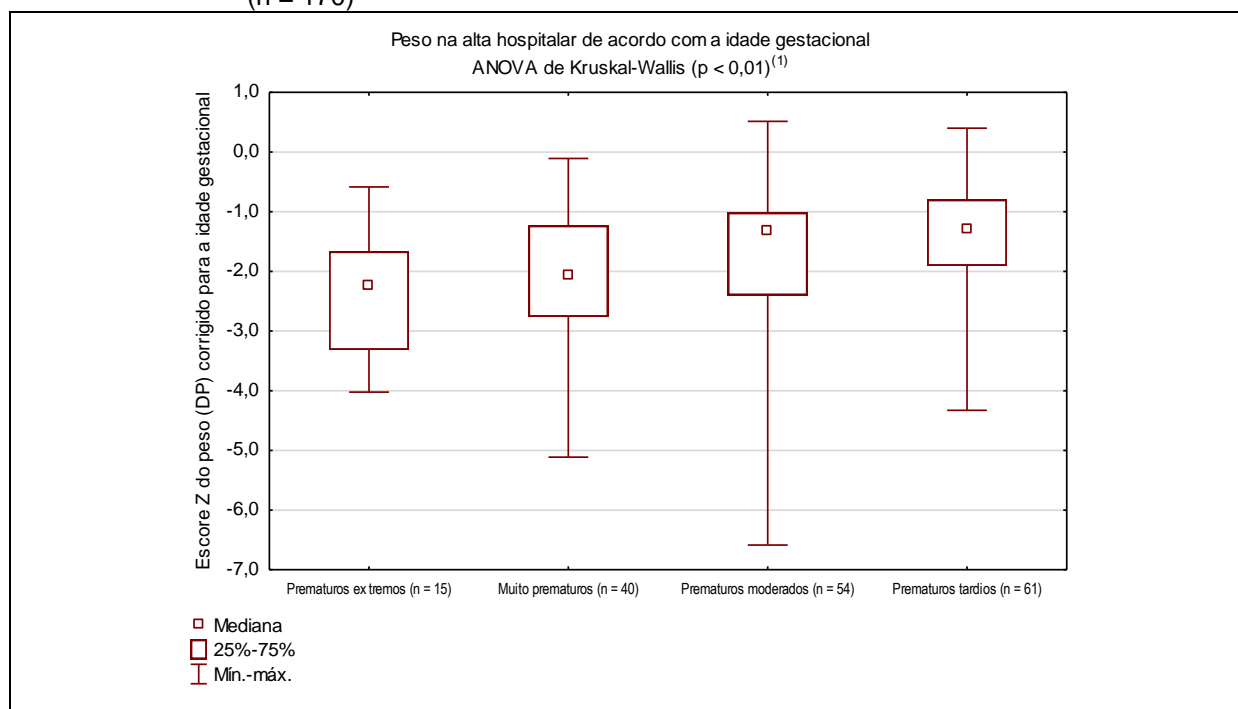
TABELA 25 – DURAÇÃO DO INTERNAMENTO E PESO DE ALTA CONFORME A IDADE GESTACIONAL E O TAMANHO AO NASCIMENTO (n = 170)

IDADE GESTACIONAL	TAMANHO AO NASCIMENTO	DURAÇÃO DA INTERNAÇÃO (dias)	PESO DE ALTA (g)		ESCORE Z DO PESO DE ALTA (DP)	
		MEDIANA (MÍN. – MÁX.)	MÉDIA ± DP	IC 95%	MEDIANA (MÍN. – MÁX.)	IC 95%
Prematuro extremo	AIG	83,0 (51,0 – 146,0) ⁽¹⁾	2189,3 ± 429,3	1951,6 – 2427,1	-2,2 ⁽¹⁾ (-4,0 a -0,6)	-3,9 a -1,4
Muito prematuro	AIG	39,5 (9,0 – 78,0) ⁽¹⁾	1923,1 ± 193,5	1855,6 – 1990,6	-1,7 ⁽²⁾⁽³⁾ (-3,9 a -0,1)	-2,8 a -0,9
	PIG	76,5 (51,0 – 110,0)	2055,0 ± 272,0	1769,6 – 2340,4	-3,5 (-5,1 a -2,8)	-5,1 a -2,8
Prematuro moderado	AIG	15,0 (3,0 – 88,0) ⁽¹⁾⁽²⁾	1977,5 ± 227,7	1911,4 – 2043,6	-1,3 ⁽²⁾ (-6,6 a 0,5)	-2,6 a -0,7
	PIG	40,0 (28,0 – 58,0)	1879,2 ± 82,8	1792,3 – 1966,5	-3,1 (-4,4 a -2,5)	-4,4 a -2,5
Prematuro tardio	AIG	7,0 (2,0 – 29,0) ⁽²⁾	2223,3 ± 257,6	2152,3 – 2294,3	-1,2 ⁽²⁾ (-3,1 a 0,4)	-2,0 a -0,4
	PIG	14,5 (10,0 – 39,0)	1874,4 ± 141,5	1756,1 – 1992,7	-3,0 (-4,3 a -1,5)	-4,3 – -1,6

FONTE: A autora (2016).

(1) Teste de Mann-Whitney ($p < 0,01$), AIG vs. PIG;Teste de Mann-Whitney ($p < 0,01$), prematuros extremos vs. moderados;Teste de Mann-Whitney ($p < 0,01$), prematuros extremos vs. tardios.(2) Teste de Mann-Whitney ($p < 0,001$), AIG vs. PIG.(3) Teste de Mann-Whitney ($p < 0,01$), muito prematuros vs. tardios.

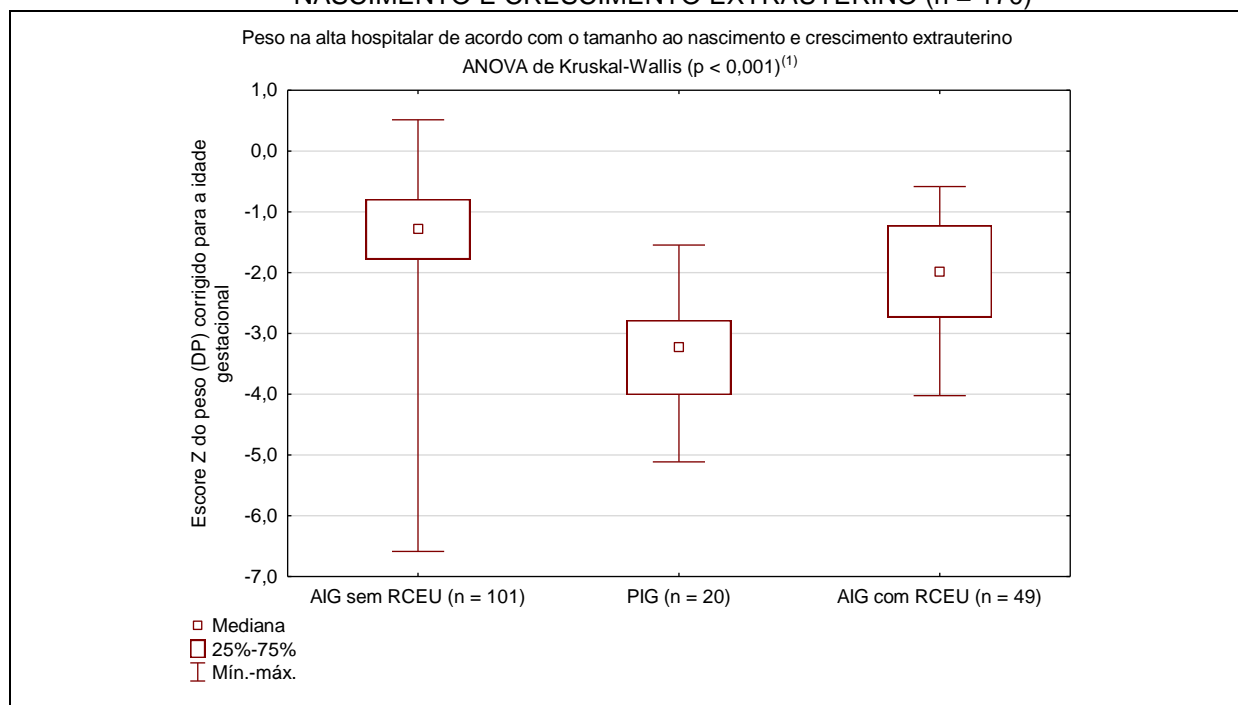
GRÁFICO 8 – ESCORE Z DO PESO DE ALTA DE ACORDO COM A IDADE GESTACIONAL
(n = 170)



FONTE: A autora (2016).

(1) Exceto prematuros extremos vs. muito prematuros (ns) e muito prematuros vs. moderados (ns).

GRÁFICO 9 – ESCORE Z DO PESO DE ALTA DE ACORDO COM O TAMANHO AO NASCIMENTO E CRESCIMENTO EXTRAUTERINO (n = 170)



FONTE: A autora (2016).

(1) Entre todos os grupos.

4.11 ALIMENTAÇÃO E SUPLEMENTAÇÃO DOS PREMATUROS APÓS A ALTA HOSPITALAR

O aleitamento materno foi mantido em 163 crianças (95,9%) pelo período mediano de 5 meses, variando de 1 a 28 meses (IC 95% = 2,0 – 15,0). Cento e quarenta e sete crianças (86,5%) foram alimentadas exclusivamente com leite materno, com duração mediana de 45 dias (15,0 – 180,0 dias; IC 95% = 20,0 – 180,0). Apenas 32 crianças (18,8%) foram amamentadas com leite materno exclusivo por 4 a 6 meses. Entretanto, aproximadamente um terço da amostra recebeu leite materno por no máximo 30 dias. Apenas três crianças foram amamentadas por 24 meses ou mais. Não houve diferença significativa na duração do aleitamento materno entre os sexos, gemelares ou não. Os nascidos PIG foram amamentados por mais tempo do que os AIG (7,0 vs. 5,0 meses; $p = 0,02$).

Todos os RNPT da amostra receberam suplementação de vitaminas A e D e sulfato ferroso profilático durante o primeiro ano de vida, de forma que apenas seis (3,5%) deles tiveram o diagnóstico de anemia ferropriva nos primeiros 24 meses de vida.

4.12 VELOCIDADE DE CRESCIMENTO NOS PRIMEIROS DOIS ANOS DE VIDA

A variação do peso e do comprimento em períodos aproximados de 6 meses para o grupo como um todo está demonstrada na TABELA 26.

TABELA 26 – VARIAÇÃO (Δ) DO PESO E DO COMPRIMENTO NOS PRIMEIROS DOIS ANOS DE VIDA

INTERVALO DE ICP	n	Δ PESO (kg) ⁽¹⁾	Δ COMPRIMENTO (cm) ⁽¹⁾
Nasc. – 6 meses	84	5,6 (4,3 – 7,9) ⁽²⁾	25,8 (15,5 – 35,0) ⁽²⁾
6 – 12 meses	67	2,1 (0,8 – 3,4)	9,0 (3,0 – 16,0)
Nasc. – 12 meses	139	7,6 (5,3 – 11,3)	34,0 (23,5 – 46,0)
12 – 18 meses	104	1,2 (0,9 – 2,7)	6,5 (1,5 – 13,5) ⁽³⁾
18 – 24 meses	116	1,1 (0,0 – 5,2)	5,0 (0,0 – 11,5)
Nasc. – 24 meses	152	10,0 (7,0 – 16,4)	45,0 (33,5 – 60,0)

LEGENDA: ICP = idade corrigida para a prematuridade.

FONTE: A autora (2016).

(1) Mediana (mín. – máx).

(2) Teste de Wilcoxon, $p < 0,0001$, entre 1º e 2º semestres de vida.

(3) Teste de Wilcoxon, $p = 0,02$, entre 3º e 4º semestres de vida.

As TABELAS 27 e 28 apresentam a variação do peso e do comprimento por períodos aproximados de 6 meses, com a amostra dividida de acordo com o sexo.

TABELA 27 – VARIAÇÃO (Δ) DO GANHO DE PESO NOS PRIMEIROS DOIS ANOS DE VIDA DE ACORDO COM O SEXO

INTERVALO DE ICP	MENINOS		MENINAS		p ⁽²⁾
	n	Δ PESO (kg) ⁽¹⁾	n	Δ PESO (kg) ⁽¹⁾	
Nasc. – 6 meses	47	5,8 (4,4 – 7,9)	37	5,2 (4,3 – 7,2)	< 0,01
6 – 12 meses	41	2,1 (0,9 – 3,4)	26	1,6 (0,8 – 3,2)	0,09
12 – 18 meses	58	1,3 (0,0 – 2,7)	46	1,2 (0,4 – 2,7)	0,74
18 – 24 meses	57	1,1 (0,0 – 5,2)	59	1,1 (0,0 – 2,7)	0,38

LEGENDA: ICP = idade corrigida para a prematuridade.

FONTE: A autora (2016).

(1) Mediana (mín. – máx.).

(2) Teste de Mann-Whitney, meninos vs. meninas.

TABELA 28 – VARIAÇÃO (Δ) DO CRESCIMENTO LINEAR NOS PRIMEIROS DOIS ANOS DE VIDA DE ACORDO COM O SEXO

INTERVALO DE ICP	MENINOS		MENINAS		p ⁽²⁾
	n	Δ COMPR. (cm) ⁽¹⁾	n	Δ COMPR. (cm) ⁽¹⁾	
Nasc. – 6 meses	47	26,3 (20,0 – 35,0)	37	24,7 (15,5 – 34,0)	0,09
6 – 12 meses	41	9,0 (3,0 – 14,5)	26	9,4 (4,5 – 16,0)	0,54
12 – 18 meses	58	6,3 (1,5 – 10,5)	46	6,9 (2,0 – 13,5)	0,51
18 – 24 meses	57	5,0 (0,0 – 10,0)	59	5,0 (1,0 – 11,5)	0,46

LEGENDA: ICP = idade corrigida para a prematuridade; COMPR. = comprimento.

FONTE: A autora (2016).

(1) Mediana (mín. – máx.).

(2) Teste de Mann-Whitney, meninos vs. meninas.

As crianças com história de ECN cresceram mais rapidamente no 1º ano de vida ($36,2 \pm 3,6$ vs. $33,7 \pm 4,4$ cm/ano; $p = 0,02$). O mesmo foi observado entre os prematuros que apresentaram doença metabólica óssea da prematuridade ($37,8 \pm 3,8$ vs. $33,4 \pm 4,2$ cm; $p < 0,001$).

As 28 crianças com história de SDR apresentaram crescimento linear mais acelerado no 1º ano de vida ($36,5 \pm 4,4$ vs. $33,4 \pm 4,2$ cm/ano; $p < 0,001$), mas ainda estavam menores aos 12 meses de ICP ($-1,0$ vs. $-0,2$ DP; $p = 0,01$). A velocidade de crescimento manteve-se mais alta no 2º ano de vida ($12,9 \pm 2,4$ vs. $11,1 \pm 2,4$ cm/ano; $p < 0,01$), não havendo diferença de escores Z de comprimento aos 2 anos de ICP. Não houve diferença no ganho de peso entre crianças com e sem história de SDR.

Aos 12 meses de ICP, as 20 crianças que apresentaram DBP tinham menores escores Z de peso ($-1,2$ vs. $0,0$ DP; $p < 0,001$) e de comprimento ($-0,8$ vs. $-0,2$ DP; $p < 0,001$), embora tivessem ritmo mais acelerado de crescimento linear durante todo o 1º ano de vida ($39,0 \pm 3,4$ vs. $33,4 \pm 4,1$ cm/ano; $p < 0,001$), sem

diferença no ganho de peso. Ao final do 2º ano de vida, a mediana de escore Z do comprimento já era semelhante, mas o escore Z do peso permanecia mais baixo naquelas com história de DBP (-1,5 vs. -0,4 DP; $p = 0,02$).

As dezenove crianças cujas mães tiveram eclâmpsia ou pré-eclâmpsia grave apresentaram menor escore Z do comprimento com 40 semanas de IGc (-2,2 vs. -1,3 DP; $p = 0,02$), o que se manteve até os 24 meses de ICP (-1,0 vs. -0,3 DP; $p = 0,04$). O escore Z de peso foi menor aos 6 meses de ICP (-1,1 vs. -0,5 DP; $p = 0,01$), mantendo-se mais baixo até os 24 meses de ICP (-1,5 vs. -0,4 DP; $p < 0,001$).

4.12.1 Crescimento dos prematuros no primeiro semestre de vida: do nascimento aos 6 meses de idade corrigida

A TABELA 29 mostra as características da amostra aos 6 meses de ICP. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os escores Z de peso e comprimento entre os sexos. Além disso, os prematuros moderados tinham escore Z de peso menor do que os prematuros tardios ($p = 0,03$). As crianças nascidas com IG inferior a 32 semanas apresentavam escores Z de peso e comprimento menores do que os nascidos com 32 ou mais semanas ($p < 0,0001$).

TABELA 29 – CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA AOS 6 MESES DE IDADE CORRIGIDA (n = 84)

MEDIDA	MÉDIA \pm DP ⁽¹⁾ / MEDIANA ⁽²⁾	MÍNIMO	MÁXIMO	IC 95%
ICP (meses)	6,3 \pm 0,3 ⁽¹⁾	5,9	6,8	6,3 – 6,4
P (kg)	7,3 \pm 1,0 ⁽¹⁾	5,3	9,9	7,1 – 7,5
Escore Z – P (DP)	-0,6 ⁽²⁾	-3,7	1,9	-2,2 a 0,9
Compr. (cm)	66,3 \pm 3,0 ⁽¹⁾	66,0	72,5	65,6 – 66,9
Escore Z – Compr (DP)	-0,4 ⁽²⁾	-3,9	1,9	-2,0 a 1,2

FONTE: A autora (2016).

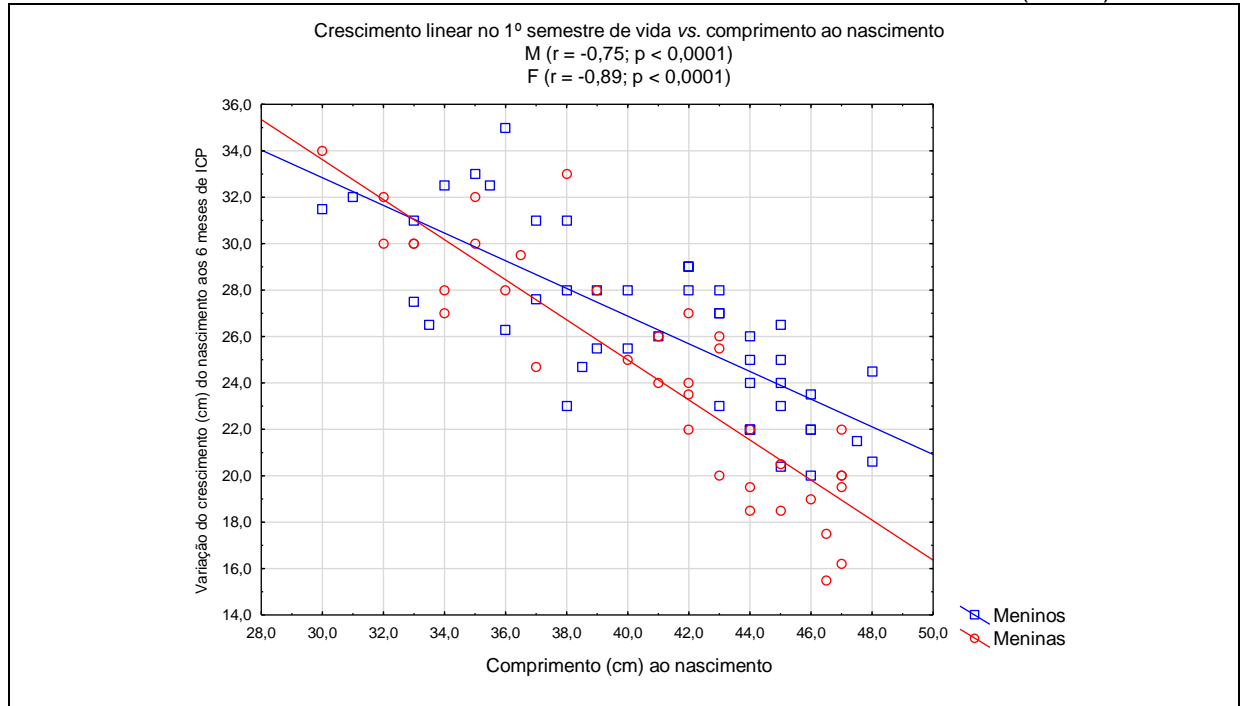
(1) Média \pm DP.

(2) Mediana.

A média do ganho de peso do nascimento aos 6 meses de ICP nas 84 crianças (47 meninos) foi 5,6 \pm 0,8 kg, variando de 4,3 a 7,9 kg (IC 95% = 5,5 – 5,8 kg), maior no sexo masculino (5,9 \pm 0,8 vs. 5,3 \pm 0,7 kg; $p < 0,01$). A média de crescimento linear no 1º semestre de vida foi 25,6 \pm 4,4 cm, variando de 15,5 a 35,0 cm (IC 95% = 24,6 – 26,5 cm), sem diferença significativa entre os sexos. Não foi observada correlação entre o ganho de peso no 1º semestre de vida e IG ou PN,

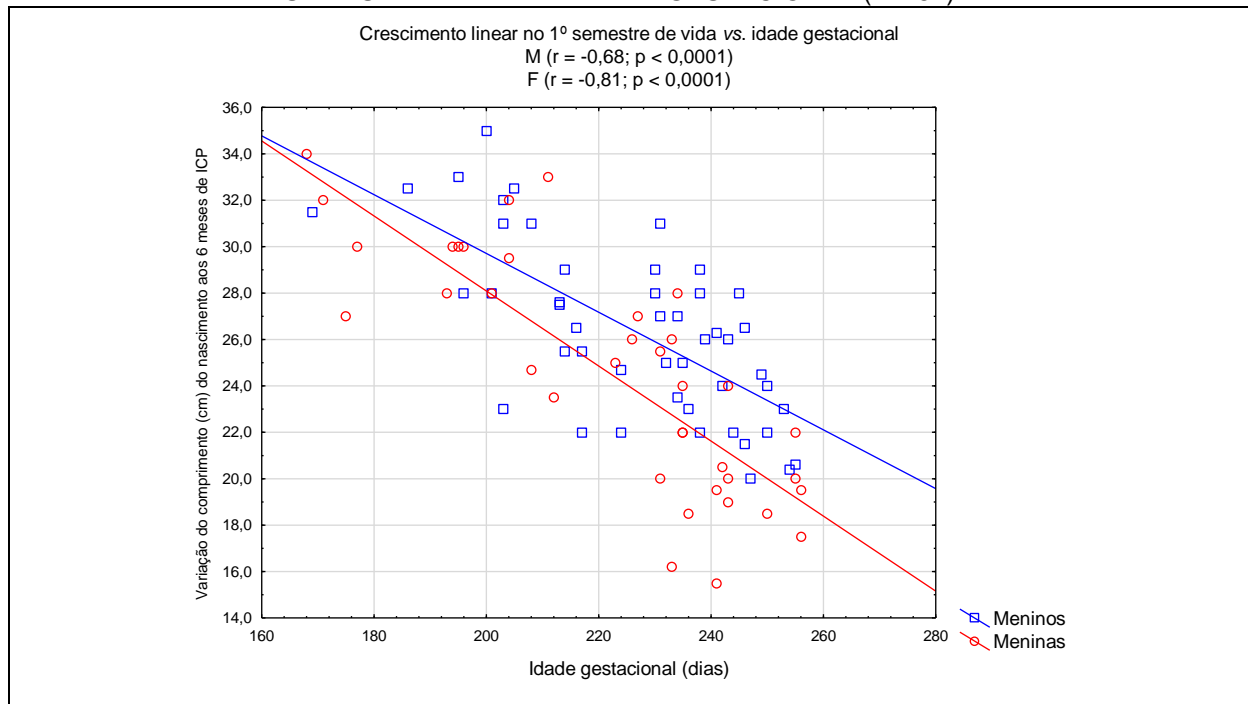
porém quanto menor a IG e o comprimento ao nascer, maior a velocidade de crescimento linear nos primeiros 6 meses de vida (GRÁFICOS 10 e 11).

GRÁFICO 10 – CORRELAÇÃO ENTRE VARIAÇÃO DO COMPRIMENTO NO PRIMEIRO SEMESTRE DE VIDA E COMPRIMENTO AO NASCIMENTO (n = 84)



FONTE: A autora (2016).

GRÁFICO 11 – CORRELAÇÃO ENTRE VARIAÇÃO DO COMPRIMENTO NO PRIMEIRO SEMESTRE DE VIDA E IDADE GESTACIONAL (n = 84)



FONTE: A autora (2016).

Embora tenham crescido mais rapidamente no 1º semestre do que os AIG sem RCEU (TABELA 30), os prematuros nascidos PIG permaneceram menores e mais leves que todos os AIG ao final desse período (TABELA 31).

TABELA 30 – GANHO PÔNDERO-ESTATURAL NO PRIMEIRO SEMESTRE DE VIDA DE ACORDO COM O TAMANHO AO NASCIMENTO E CRESCIMENTO EXTRAUTERINO (n = 84)

	n	Δ PESO (kg)				Δ COMPRIMENTO (cm)			
		MÉDIA \pm DP	MÍN. – MÁX.	IC 95%	p ⁽¹⁾	MÉDIA \pm DP	MÍN. – MÁX.	IC 95%	p ⁽¹⁾
AIG sem RCEU	55	5,6 \pm 0,8	4,3 – 7,6	5,4 – 5,9	ns	24,5 \pm 4,4	15,5 – 35,0	23,3 – 25,6	0,02 ⁽²⁾ 0,05 ⁽³⁾ ns ⁽⁴⁾
AIG com RCEU	21	5,7 \pm 0,8	4,7 – 7,9	5,3 – 6,1		24,5 \pm 4,2	16,2 – 34,0	25,5 – 29,4	
PIG	8	5,3 \pm 0,6	4,5 – 6,1	4,9 – 5,8		28,3 \pm 2,8	24,0 – 32,0	26,0 – 30,6	

FONTE: A autora (2016).

(1) ANOVA.

(2) AIG sem RCEU vs. PIG.

(3) AIG com RCEU vs. PIG.

(4) AIG sem RCEU vs. AIG com RCEU.

TABELA 31 – CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA AOS 6 MESES DE IDADE CORRIGIDA DE ACORDO COM O TAMANHO AO NASCIMENTO E CRESCIMENTO EXTRAUTERINO (n = 84)

VARIÁVEL	AIG SEM RCEU	AIG COM RCEU	PIG	p
n	55	21	8	
ICP (meses) ⁽¹⁾	6,3 \pm 0,3	6,2 \pm 0,3	6,4 \pm 0,3	ns ⁽³⁾⁽⁴⁾⁽⁵⁾
P (kg) ⁽¹⁾	7,6 \pm 1,0	6,9 \pm 1,0	6,5 \pm 1,1	< 0,01 ⁽³⁾⁽⁴⁾⁽⁵⁾
Z – P (DP) ⁽²⁾	-0,2 (-3,7 – 1,9)	-1,0 (-2,9 – 1,8)	-1,9 (-3,7 – 0,2)	< 0,01 ⁽⁶⁾⁽⁷⁾⁽⁸⁾
Compr. (cm) ⁽¹⁾	67,0 \pm 2,8	65,1 \pm 2,9	64,4 \pm 3,5	< 0,001 ⁽³⁾⁽⁴⁾ 0,01 ⁽⁵⁾
Z – Compr. (DP) ⁽²⁾	-0,2 (-3,4 – 1,9)	-1,0 (-3,1 – 1,6)	-2,0 (-3,9 – 0,4)	< 0,01 ⁽⁶⁾⁽⁷⁾⁽⁸⁾

FONTE: A autora (2016).

(1) Média \pm DP.

(2) Mediana (mín. – máx.).

(3) Teste t de *Student*, AIG sem RCEU vs. AIG com RCEU.

(4) Teste t de *Student*, AIG sem RCEU vs. PIG.

(5) Teste t de *Student*, PIG vs. AIG com RCEU.

(6) Teste de Mann-Whitney, AIG sem RCEU vs. AIG com RCEU.

(7) Teste de Mann-Whitney, AIG sem RCEU vs. PIG.

(8) Teste de Mann-Whitney, PIG vs. AIG com RCEU.

Os prematuros que receberam fórmula láctea como complemento durante o internamento apresentaram maior velocidade de crescimento no 1º semestre comparados àqueles que receberam apenas leite materno (28,1 \pm 3,3 vs. 24,6 \pm 4,6 cm; p < 0,001). Não houve diferença no ganho de peso. Não foi observada correlação entre duração do AME e o ganho ponderal no 1º semestre de vida, porém as crianças em AME por mais tempo tiveram menor velocidade de crescimento (r = -0,32; p < 0,01).

4.12.2 Crescimento dos prematuros no primeiro ano de vida: do nascimento aos 12 meses de idade corrigida

As características da amostra aos 12 meses de ICP estão na TABELA 32. Não houve diferença significativa entre os escores Z de peso, comprimento e IMC entre os sexos. As crianças nascidas com menos de 32 semanas de IG tinham escores Z de peso e comprimento menores que as nascidas com 32 ou mais semanas ($p < 0,01$) com 12 meses de ICP. Não houve diferença entre prematuros extremos e muito prematuros, nem entre prematuros moderados e tardios. As comparações entre AIG sem RCEU, AIG com RCEU e PIG estão demonstradas na TABELA 33.

A média do ganho de peso no 1º ano de vida foi $7,7 \pm 1,1$ kg, variando de 5,3 a 11,3 kg (IC 95% = 7,5 – 7,8 kg), maior no sexo masculino ($8,0 \pm 1,1$ vs. $7,3 \pm 1,0$ kg; $p < 0,001$). A média de crescimento linear foi $33,9 \pm 4,3$ cm, variando de 23,5 a 46,0 cm (IC 95% = 33,1 – 34,6 cm), sem diferença significativa entre os sexos.

O ganho pôndero-estatural no 1º ano de vida está demonstrado nas TABELAS 34 a 36. Houve um aumento maior do comprimento entre os nascidos PIG comparados aos AIG sem RCEU ($p < 0,01$). Os prematuros nascidos AIG com RCEU tiveram tendência à maior aumento do comprimento se comparados aos AIG sem RCEU ($p = 0,07$) e a ganharem mais peso do que os PIG ($p = 0,05$).

TABELA 32 – CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA AOS 12 MESES DE IDADE CORRIGIDA (n =139)

MEDIDA	MÉDIA \pm DP ⁽¹⁾ / MEDIANA ⁽²⁾	MÍNIMO	MÁXIMO	IC 95%
ICP (meses)	$12,7 \pm 0,6$ ⁽¹⁾	11,9	13,9	12,6 – 12,8
P (kg)	$9,4 \pm 1,3$ ⁽¹⁾	6,7	13,0	9,2 – 9,6
Escore Z – P (DP)	-0,2 ⁽²⁾	-2,9	3,0	-1,5 a 1,2
Compr. (cm)	$75,1 \pm 3,2$ ⁽¹⁾	67,5	82,0	74,6 – 75,6
Escore Z – Compr (DP)	-0,3 ⁽²⁾	-3,0	3,1	-1,6 a 0,9
IMC (kg/m ²)	$16,6 \pm 1,4$ ⁽¹⁾	12,4	25,1	16,4 – 16,9
Escore Z – IMC (DP)	0,0 ⁽²⁾	-2,5	3,0	-1,4 a 1,4

FONTE: A autora (2016).

(1) Média \pm DP.

(2) Mediana.

TABELA 33 – CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA AOS 12 MESES DE IDADE CORRIGIDA DE ACORDO COM O TAMANHO AO NASCIMENTO E CRESCIMENTO EXTRAUTERINO (n = 139)

VARIÁVEL	AIG SEM RCEU	AIG COM RCEU	PIG	p
n	81	40	18	
ICP (meses) ⁽¹⁾	12,6 ± 0,5	12,8 ± 0,6	12,9 ± 0,7	ns ⁽³⁾⁽⁴⁾⁽⁵⁾
P (kg) ⁽¹⁾	9,7 ± 1,2	9,3 ± 1,3	8,5 ± 1,1	0,03 ⁽³⁾ < 0,01 ⁽⁴⁾ 0,07 ⁽⁵⁾
Escore Z – P (DP) ⁽²⁾	0,1 (-2,6 a 3,0)	-0,4 (-2,4 a 2,7)	-1,2 (-3,0 a 1,2)	0,01 ⁽⁶⁾ < 0,01 ⁽⁷⁾⁽⁸⁾
Compr. (cm) ⁽¹⁾	75,8 ± 3,0	74,6 ± 3,1	72,8 ± 3,4	0,03 ⁽³⁾ < 0,01 ⁽⁴⁾ 0,06 ⁽⁵⁾
Escore Z – Compr. (DP) ⁽²⁾	0,1 (-2,2 a 3,1)	-0,4 (-2,5 a 1,9)	-1,4 (-2,9 a 2,1)	0,01 ⁽⁶⁾ < 0,01 ⁽⁷⁾⁽⁸⁾
IMC (kg/m ²) ⁽¹⁾	16,8 ± 1,4	16,6 ± 1,4	16,0 ± 1,2	ns ⁽³⁾⁽⁵⁾ 0,03 ⁽⁴⁾
Escore Z – IMC (DP) ⁽²⁾	0,2 (-1,9 a 3,0)	0,0 (-2,5 a 2,0)	-0,3 (-2,5 a 1,4)	ns ⁽⁶⁾⁽⁸⁾ 0,03 ⁽⁷⁾

FONTE: A autora (2016).

(1) Média ± DP.

(2) Mediana (mín. a máx.).

(3) Teste t de *Student*, AIG sem RCEU vs. AIG com RCEU.

(4) Teste t de *Student*, AIG sem RCEU vs. PIG.

(5) Teste t de *Student*, PIG vs. AIG com RCEU.

(6) Teste de Mann-Whitney, AIG sem RCEU vs. AIG com RCEU.

(7) Teste de Mann-Whitney, AIG sem RCEU vs. PIG.

(8) Teste de Mann-Whitney, PIG vs. AIG com RCEU.

TABELA 34 – GANHO PÔNDERO-ESTATURAL DOS PREMATUROS NO PRIMEIRO ANO DE VIDA DE ACORDO COM A IDADE GESTACIONAL (n = 139)

	n	ΔPESO (kg)				ΔCOMPRIMENTO (cm)			
		MÉDIA ± DP	MÍN. – MÁX.	IC 95%	p ⁽¹⁾	MÉDIA ± DP	MÍN. – MÁX.	IC 95%	p ⁽¹⁾
Prematuro extremo	11	8,0 ± 1,0	6,0 – 9,3	7,4 – 8,7	ns	39,4 ± 3,6	33,5 – 46,0	36,8 – 42,0	< 0,01
Muito prematuro	35	7,7 ± 1,1	5,3 – 11,3	7,3 – 8,1		36,7 ± 3,8	28,6 – 46,0	35,3 – 38,0	
Prematuro moderado	45	7,7 ± 1,1	5,5 – 10,4	7,4 – 8,1		33,3 ± 3,3	24,0 – 39,0	32,3 – 34,3	
Prematuro tardio	48	7,5 ± 1,0	5,4 – 9,7	7,2 – 7,8		31,2 ± 3,5	23,5 – 42,0	30,2 – 32,2	

FONTE: A autora (2016).

(1) ANOVA, entre todos os grupos.

TABELA 35 – GANHO PÔNDERO-ESTATURAL DOS PREMATUROS NO PRIMEIRO ANO DE VIDA DE ACORDO COM O TAMANHO AO NASCIMENTO E CRESCIMENTO EXTRAUTERINO (n = 139)

	n	Δ PESO (kg)				Δ COMPRIMENTO (cm)			
		MÉDIA \pm DP	MÍN. – MÁX.	IC 95%	p ⁽¹⁾	MÉDIA \pm DP	MÍN. – MÁX.	IC 95%	p ⁽¹⁾
AIG sem RCEU	81	7,7 \pm 1,0	5,3 – 10,4	7,4 – 7,9	ns ⁽²⁾	32,9 \pm 4,2	25,0 – 46,0	32,0 – 33,9	< 0,01 ⁽³⁾ ns ⁽⁴⁾⁽⁵⁾
AIG com RCEU	40	7,8 \pm 1,2	5,4 – 11,3	7,5 – 8,2		34,9 \pm 4,4	23,5 – 46,0	33,4 – 36,3	
PIG	18	7,3 \pm 0,9	5,8 – 8,9	6,8 – 7,7		35,8 \pm 3,9	27,0 – 42,0	33,9 – 37,8	

FONTE: A autora (2016).

(1) ANOVA.

(2) Entre todos os grupos (AIG sem RCEU vs. PIG; p = 0,05).

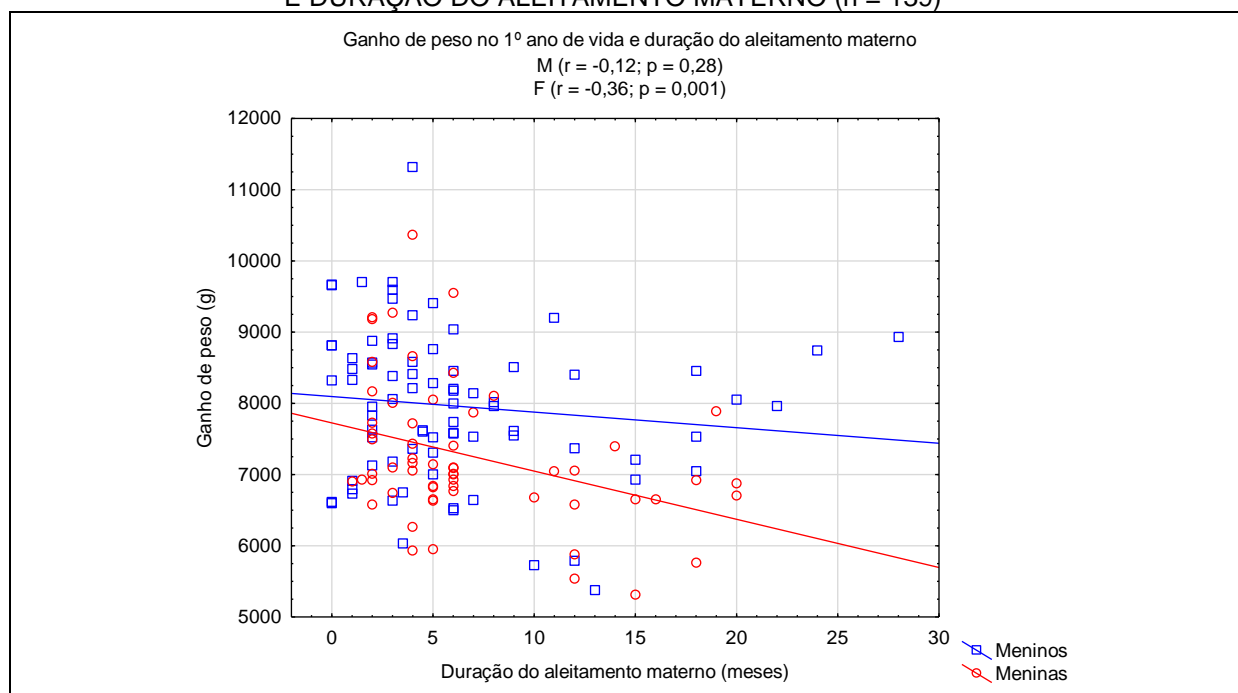
(3) AIG sem RCEU vs. PIG.

(4) AIG sem RCEU vs. AIG com RCEU (p = 0,07).

(5) PIG vs. AIG com RCEU.

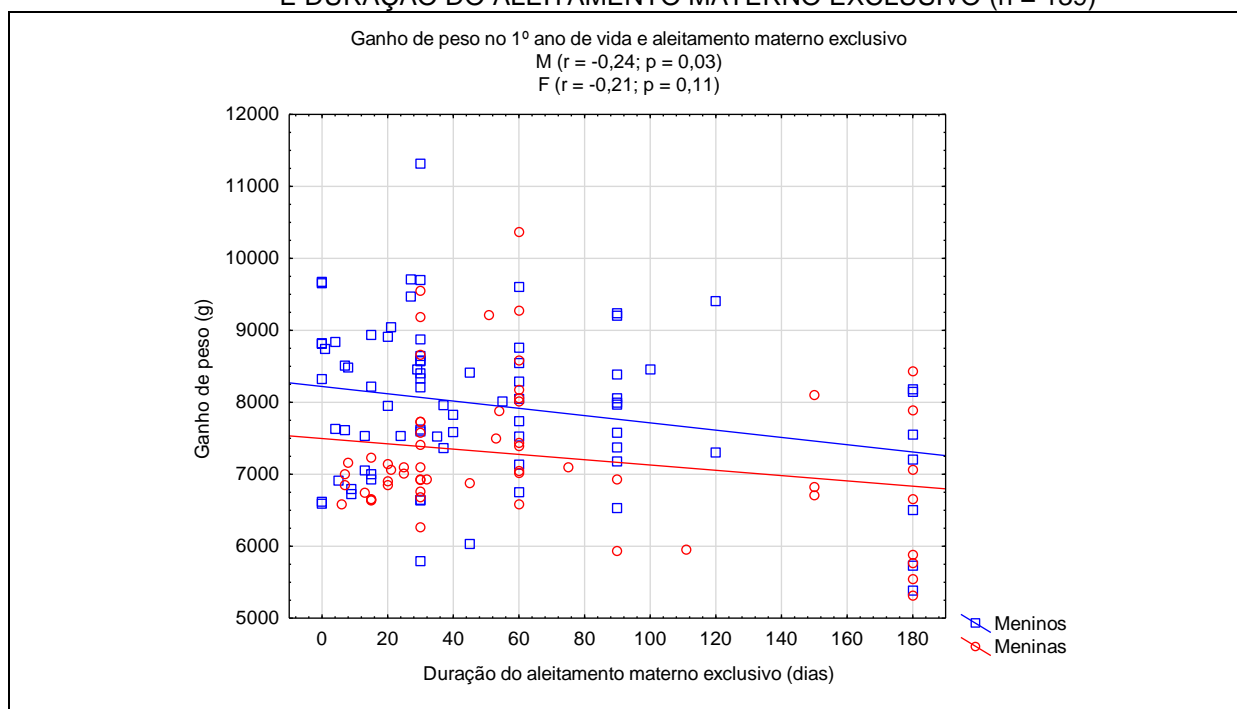
O ganho ponderal no 1º ano de vida teve relação inversa com o tempo de aleitamento materno nas meninas (r = -0,36; p < 0,01) e com a maior duração do AME nos meninos (r = -0,24; p = 0,03). Relação inversa também foi observada entre o tempo de aleitamento materno e a velocidade de crescimento linear no 1º ano de vida entre os meninos (r = -0,29; p = 0,01) (GRÁFICOS 12 a 14).

GRÁFICO 12 – CORRELAÇÃO ENTRE GANHO DE PESO NO PRIMEIRO ANO DE VIDA E DURAÇÃO DO ALEITAMENTO MATERNO (n = 139)



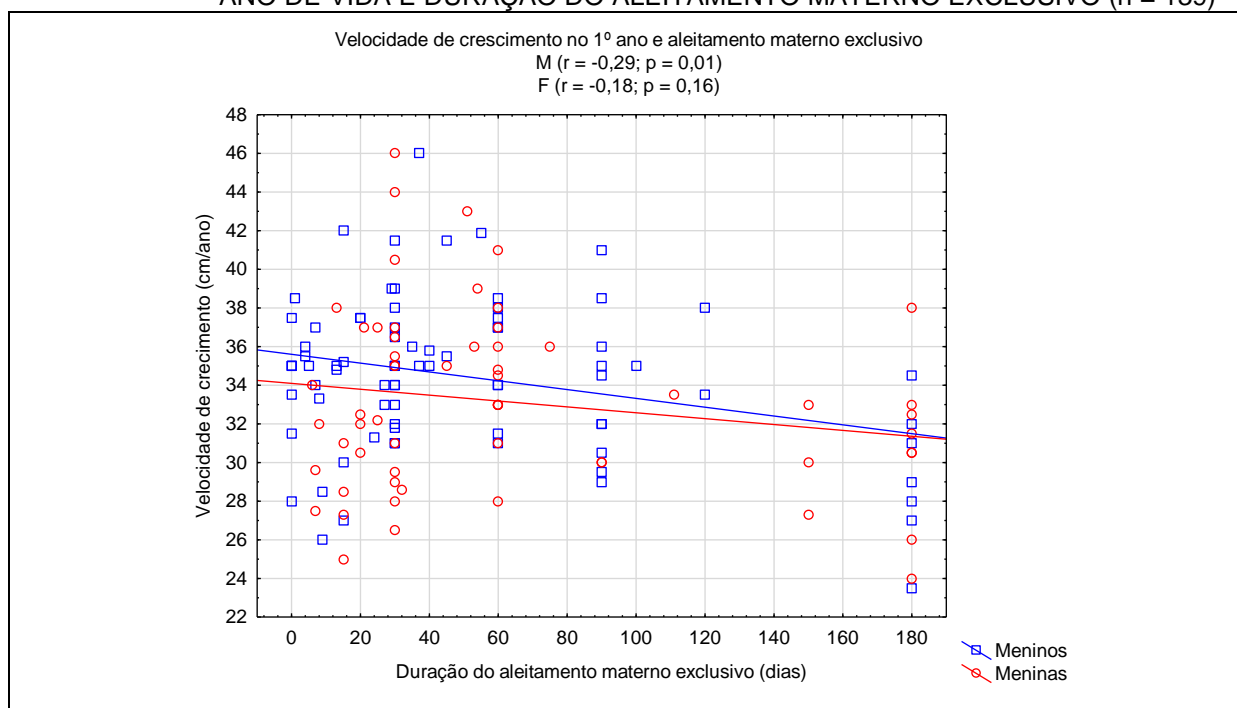
FONTE: A autora (2016).

GRÁFICO 13 – CORRELAÇÃO ENTRE GANHO DE PESO NO PRIMEIRO ANO DE VIDA E DURAÇÃO DO ALEITAMENTO MATERNO EXCLUSIVO (n = 139)



FONTE: A autora (2016).

GRÁFICO 14 – CORRELAÇÃO ENTRE VELOCIDADE DE CRESCIMENTO LINEAR NO PRIMEIRO ANO DE VIDA E DURAÇÃO DO ALEITAMENTO MATERNO EXCLUSIVO (n = 139)



FONTE: A autora (2016).

O ganho pôndero-estatural no 1º ano de vida foi semelhante entre as crianças filhas de mães com e sem eclâmpsia ou pré-eclâmpsia grave, embora os escores Z de peso e comprimento fossem menores aos 12 meses de ICP nos filhos de mães com história de síndrome hipertensiva grave na gestação (peso -1,2 vs. -0,1 DP; $p < 0,01$; comprimento -1,2 vs. -0,2 DP; $p < 0,01$).

4.12.3 Crescimento dos prematuros no segundo ano de vida: dos 12 aos 24 meses de idade corrigida

As características da amostra aos 24 meses de ICP estão nas TABELAS 36 e 37. As crianças nascidas PIG tinham escores Z de peso, comprimento e IMC menores que as nascidas AIG sem RCEU aos 2 anos de ICP. O escore Z de comprimento foi maior nos prematuros tardios comparados aos moderados (0,0 vs. -0,4 DP; $p = 0,04$), aos muito prematuros (0,0 vs. -0,6 DP; $p < 0,01$) e aos prematuros extremos (0,0 vs. -0,8 DP; $p = 0,03$) (GRÁFICO 15). Já o escore Z do peso aos 2 anos de ICP foi maior somente nos prematuros tardios se comparados aos muito prematuros (0,0 vs. -0,7 DP; $p < 0,01$).

TABELA 36 – CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA AOS 24 MESES DE IDADE CORRIGIDA (n =152)

MEDIDA	MÉDIA \pm DP ⁽¹⁾ / MEDIANA ⁽²⁾	MÍNIMO	MÁXIMO	IC 95%
ICP (meses)	24,5 \pm 1,8 ⁽¹⁾	22,0	29,8	24,2 – 24,8
P (kg)	11,9 \pm 1,8 ⁽¹⁾	8,5	18,1	11,6 – 12,2
Escore Z – P (DP)	-0,5 ⁽²⁾	-4,0	3,2	-1,8 a 1,2
Compr. (cm)	86,2 \pm 3,7 ⁽¹⁾	78,0	96,0	85,6 – 86,8
Escore Z – Compr (DP)	-0,3 ⁽²⁾	-2,7	3,5	-1,7 a 1,2
IMC (kg/m ²)	15,9 \pm 1,5 ⁽¹⁾	12,3	21,4	15,7 – 16,2
Escore Z – IMC (DP)	0,1 ⁽²⁾	-2,8	3,7	-1,2 a 1,5

FONTE: A autora (2016).

(1) Média \pm DP.

(2) Mediana.

TABELA 37 – CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA AOS 24 MESES DE IDADE CORRIGIDA DE ACORDO COM O TAMANHO AO NASCIMENTO E CRESCIMENTO EXTRAUTERINO (n = 152)

VARIÁVEL	AIG SEM RCEU	AIG COM RCEU	PIG	p
n	86	47	19	
ICP (meses) ⁽¹⁾	24,8 ± 1,9	24,0 ± 1,8	23,9 ± 1,2	ns ⁽³⁾⁽⁴⁾⁽⁵⁾
P (kg) ⁽¹⁾	12,2 ± 1,9	11,6 ± 1,7	11,1 ± 1,2	ns ⁽³⁾⁽⁵⁾ 0,01 ⁽⁴⁾
Escore Z – P (DP) ⁽²⁾	-0,3 (-3,7 a 2,9)	-0,5 (-4,0 a 3,1)	-1,5 (-2,5 a 1,2)	0,02 ⁽⁶⁾ < 0,01 ⁽⁷⁾ 0,03 ⁽⁸⁾
Compr. (cm) ⁽¹⁾	86,8 ± 4,0	85,7 ± 3,1	85,0 ± 3,5	ns ⁽³⁾⁽⁴⁾⁽⁵⁾
Escore Z – Compr. (DP) ⁽²⁾	-0,2 (-2,4 a 2,7)	-0,4 (-2,5 a 1,4)	-0,8 (-2,7 a 1,0)	0,04 ⁽⁶⁾ < 0,01 ⁽⁷⁾ ns ⁽⁸⁾
IMC (kg/m ²) ⁽¹⁾	16,2 ± 1,5	15,7 ± 1,6	15,4 ± 1,0	ns ⁽³⁾⁽⁵⁾ < 0,01 ⁽⁴⁾
Escore Z – IMC (DP) ⁽²⁾	0,5 (-2,4 a 3,3)	-0,1 (-2,8 a 3,7)	-0,4 (-1,8 a 1,5)	ns ⁽⁶⁾⁽⁸⁾ < 0,01 ⁽⁷⁾

FONTE: A autora (2016).

(1) Média ± DP.

(2) Mediana (mín. a máx.).

(3) Teste t de *Student*, AIG sem RCEU vs. AIG com RCEU.

(4) Teste t de *Student*, AIG sem RCEU vs. PIG.

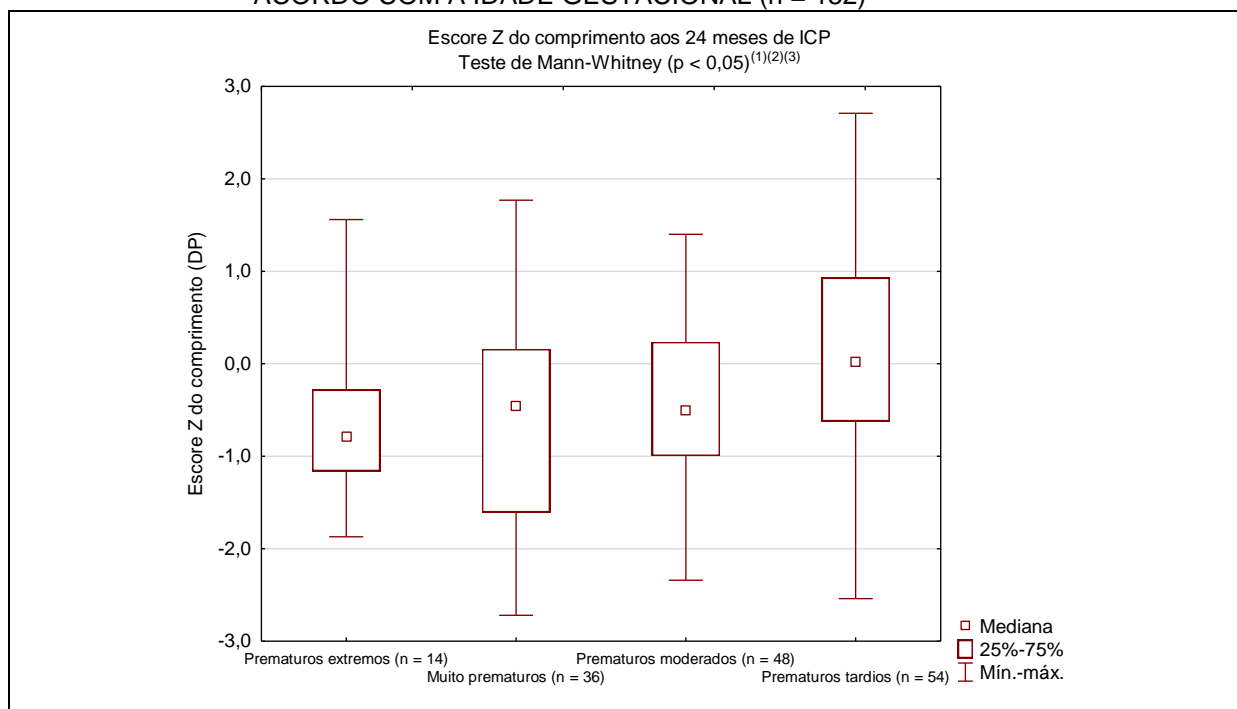
(5) Teste t de *Student*, PIG vs. AIG com RCEU.

(6) Teste de Mann-Whitney, AIG sem RCEU vs. AIG com RCEU.

(7) Teste de Mann-Whitney, AIG sem RCEU vs. PIG.

(8) Teste de Mann-Whitney, PIG vs. AIG com RCEU.

GRÁFICO 15 – ESCORE Z DO COMPRIMENTO AOS 24 MESES DE IDADE CORRIGIDA DE ACORDO COM A IDADE GESTACIONAL (n = 152)



FONTE: A autora (2016).

NOTA: Curvas da OMS/2006.

(1) Prematuros extremos vs. tardios (p = 0,03).

(2) Muito prematuros vs. tardios (p < 0,01).

(3) Prematuros moderados vs. tardios (p = 0,04).

As crianças cujas mães tiveram eclâmpsia ou pré-eclâmpsia grave apresentaram menores escores Z de peso (-1,5 vs. -0,4 DP; $p < 0,001$), comprimento (-1,0 vs. -0,3 DP; $p = 0,04$) e IMC (-0,3 vs. 0,2 DP; $p = 0,01$) aos 24 meses de ICP.

A mediana do ganho de peso no 2º ano de vida foi 2,5 kg, variando de 0,9 a 7,8 kg (IC 95% = 1,5 – 3,6 kg). A média da velocidade de crescimento foi $11,3 \pm 2,5$ cm/ano, variando de 5,0 a 18,5 cm/ano (IC 95% = 10,9 – 11,8). Não houve diferença entre os sexos.

O ganho pôndero-estatural no 2º ano de vida está demonstrado nas TABELAS 38 e 39. Os prematuros tardios ganharam mais peso do que os muito prematuros ($p = 0,01$) e do que os prematuros moderados ($p < 0,01$). Os prematuros extremos cresceram mais do que os prematuros moderados ($p = 0,02$), assim como os prematuros tardios comparados aos prematuros moderados ($p = 0,01$).

TABELA 38 – GANHO PÔNDERO-ESTATURAL NO SEGUNDO ANO DE VIDA DE ACORDO COM A IDADE GESTACIONAL (n = 124)

	n	Δ PESO (kg)				Δ COMPRIMENTO (cm)			
		MEDIANA	MÍN. – MÁX.	IC 95%	$p^{(1)}$	MÉDIA \pm DP	MÍN. – MÁX.	IC 95%	$p^{(2)}$
Prematuro extremo	10	2,5	1,5 – 7,8	1,5 – 5,8	ns ⁽³⁾⁽⁴⁾ ns ⁽⁵⁾⁽⁶⁾ 0,01 ⁽⁷⁾ < 0,01 ⁽⁸⁾	$12,8 \pm 3,1$	9,0 – 18,5	10,4 – 15,2	ns ⁽³⁾⁽⁵⁾ ns ⁽⁶⁾⁽⁷⁾ 0,02 ⁽⁴⁾ 0,01 ⁽⁸⁾
Muito prematuro	32	2,2	1,0 – 5,1	1,5 – 3,1		$11,2 \pm 2,5$	5,0 – 18,0	10,3 – 12,1	
Prematuro moderado	40	2,3	0,9 – 4,1	1,4 – 3,4		$10,6 \pm 2,3$	7,0 – 16,5	9,8 – 11,3	
Prematuro tardio	42	2,8	0,9 – 5,8	1,9 – 3,8		$11,9 \pm 2,4$	8,0 – 18,5	11,2 – 12,6	

FONTE: A autora (2016).

(1) ANOVA de Kruskal-Wallis.

(2) ANOVA.

(3) Prematuros extremos vs. muito prematuros.

(4) Prematuros extremos vs. moderados.

(5) Prematuros extremos vs. tardios.

(6) Muito prematuros vs. moderados.

(7) Muito prematuros vs. tardios.

(8) Prematuros moderados vs. tardios.

TABELA 39 – GANHO PÔNDERO-ESTATURAL NO SEGUNDO ANO DE VIDA DE ACORDO COM O TAMANHO AO NASCIMENTO E CRESCIMENTO EXTRAUTERINO (n = 124)

	n	Δ PESO (kg)				Δ COMPRIMENTO (cm)			
		MEDIANA	MÍN. – MÁX.	IC 95%	$p^{(1)}$	MÉDIA \pm DP	MÍN. – MÁX.	IC 95%	$p^{(2)}$
AIG sem RCEU	68	2,6	0,9 – 7,8	1,5 – 3,7	ns	$11,2 \pm 2,6$	5,0 – 18,5	10,6 – 11,8	ns
AIG com RCEU	39	2,4	1,0 – 5,1	1,5 – 3,6		$11,4 \pm 2,3$	7,5 – 18,0	10,6 – 12,2	
PIG	17	2,4	1,2 – 4,1	1,3 – 4,0		$11,8 \pm 2,4$	8,5 – 16,5	10,6 – 13,1	

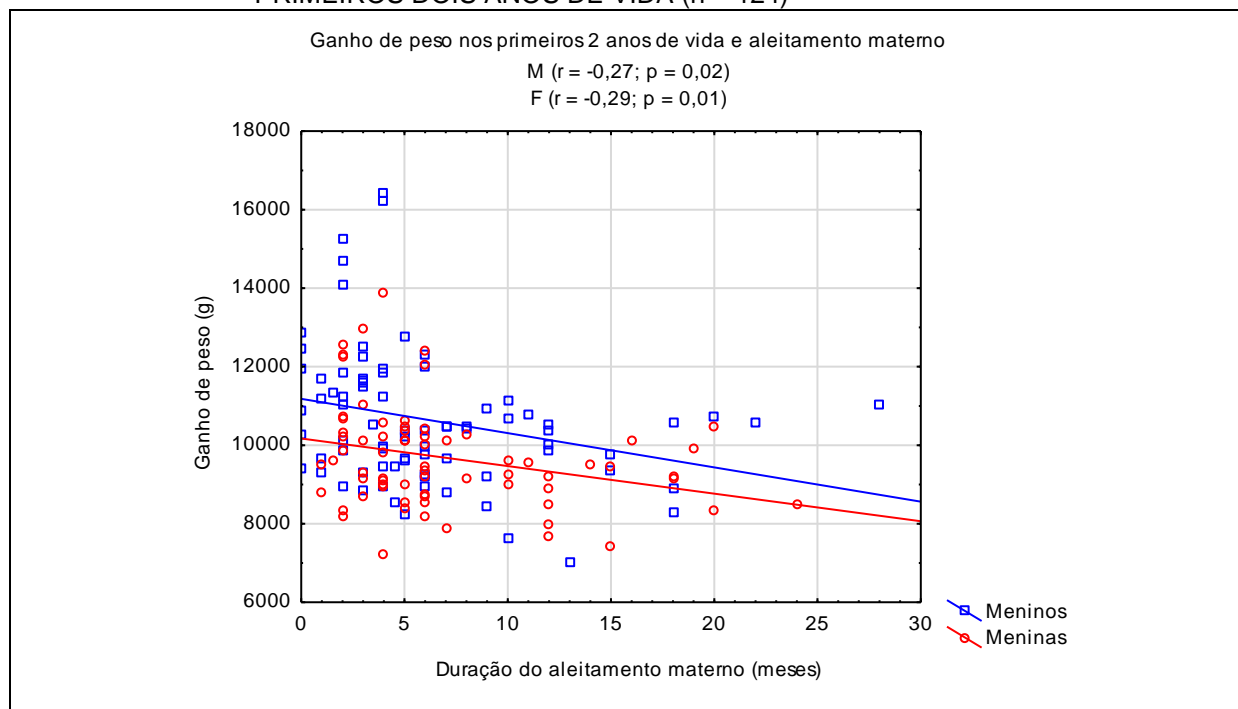
FONTE: A autora (2016).

(1) ANOVA de Kruskal-Wallis.

(2) ANOVA.

O ganho de peso nos dois primeiros anos de vida teve relação com a duração do aleitamento materno em ambos os sexos ($r = -0,27$; $p < 0,01$) (GRÁFICO 16), mas sem diferença no aumento do comprimento.

GRÁFICO 16 – CORRELAÇÃO ENTRE ALEITAMENTO MATERNO E GANHO DE PESO NOS PRIMEIROS DOIS ANOS DE VIDA ($n = 124$)



FONTE: A autora (2016).

4.13 CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA NA RECONVOCAÇÃO

As características da amostra no momento da reconvocação estão apresentadas na TABELA 40. Não houve diferença na idade cronológica na reconvocação entre os sexos ou entre os grupos por IG, tamanho ao nascimento e crescimento extrauterino. Todas as crianças eram pré-púberes, exceto uma menina nascida AIG, com prematuridade extrema (24 semanas), estágio puberal M2 aos 6,9 anos. A avaliação aos 7,5 anos revelou tratar-se de telarca precoce isolada. Não houve diferença significativa entre gemelares e filhos de gestação única.

TABELA 40 – CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA NO MOMENTO DA RECONVOCAÇÃO (n = 170)

MEDIDA	MÉDIA ± DP ⁽¹⁾ / MEDIANA ⁽²⁾	MÍNIMO	MÁXIMO	IC 95%
Idade cronológica (anos)	6,4 ± 0,5 ⁽¹⁾	5,2	8,0	6,3 – 6,4
P (kg)	21,8 ± 4,6 ⁽¹⁾	14,1	42,5	21,1 – 22,5
Escore Z – P (DP)	-0,3 ⁽²⁾	-3,2	4,1	-1,6 a 1,3
E (cm)	116,1 ± 5,6 ⁽¹⁾	103,5	130,3	115,3 – 117,0
Escore Z – E (DP)	-0,3 ⁽²⁾	-2,4	2,3	-1,6 a 0,9
IMC (kg/m ²)	16,0 ± 2,1 ⁽¹⁾	12,4	25,1	15,7 – 16,3
Escore Z – IMC (DP)	0,0 ⁽²⁾	-2,7	5,0	-1,2 a 1,8

FONTE: A autora (2016).

(1) Média ± DP.

(2) Mediana.

A TABELA 41 mostra as correlações entre as características ao nascimento e as variáveis na reconvocação. A IG apresentou correlação positiva com o escore Z do peso ($r = 0,37$; $p < 0,01$) e do IMC ($r = 0,36$; $p < 0,01$) na reconvocação das meninas, enquanto que o escore Z do PN teve correlação direta com o escore Z do peso ($r = 0,46$; $p < 0,001$), da estatura ($r = 0,34$; $p < 0,001$) e do IMC ($r = 0,42$; $p < 0,001$) na reconvocação dos meninos. O mesmo foi observado com o escore Z do comprimento ao nascer.

TABELA 41 – COEFICIENTES DE CORRELAÇÃO ENTRE A IDADE GESTACIONAL E O ESCORE Z DE PESO E COMPRIMENTO DE NASCIMENTO E O ESCORE Z DE PESO, ESTATURA E ÍNDICE DE MASSA CORPÓREA NA RECONVOCAÇÃO

	SEXO MASCULINO		SEXO FEMININO	
	r	p	r	p
Idade gestacional				
Escore Z do peso	0,07	0,45	0,37	< 0,01
Escore Z da estatura	0,13	0,21	0,21	0,07
Escore Z do IMC	-0,02	0,80	0,36	< 0,01
Escore Z do PN				
Escore Z do peso	0,46	< 0,001	0,09	0,46
Escore Z da estatura	0,34	< 0,001	0,06	0,59
Escore Z do IMC	0,42	< 0,001	0,09	0,46
Escore Z do comprimento do nascimento				
Escore Z do peso	0,39	< 0,0001	0,05	0,70
Escore Z da estatura	0,34	< 0,01	0,05	0,70
Escore Z do IMC	0,30	< 0,001	0,03	0,80

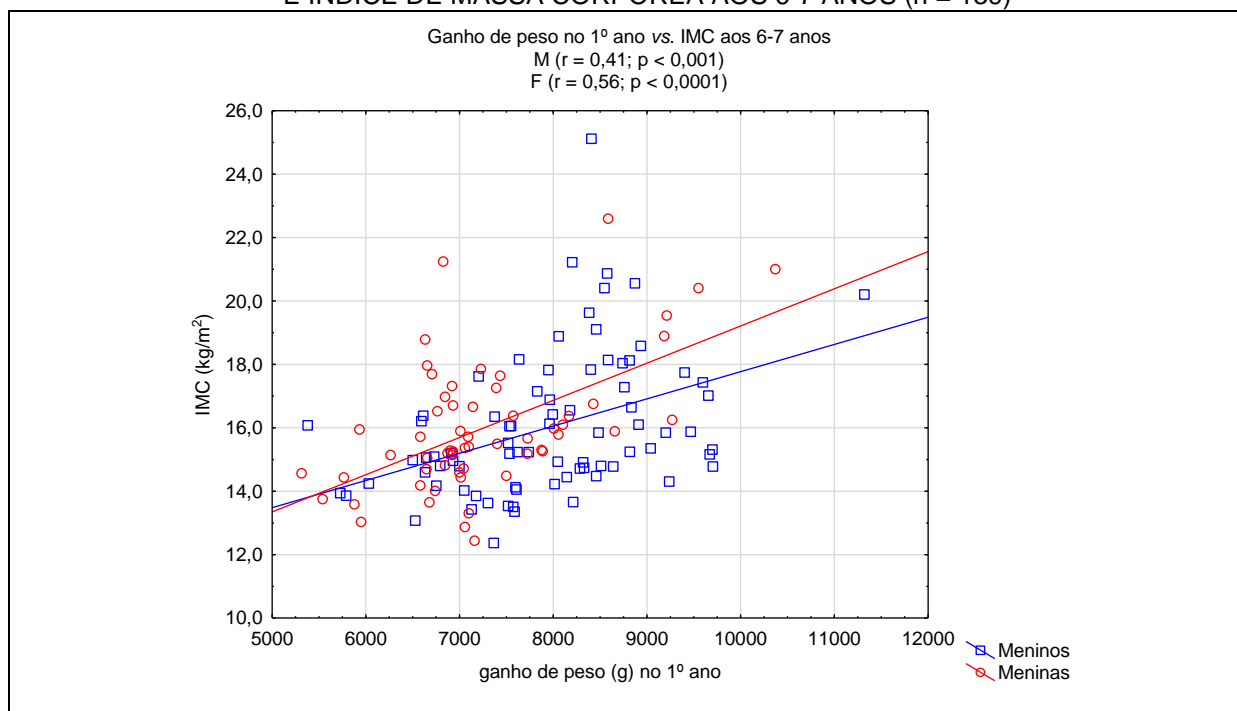
FONTE: A autora (2016).

Com relação ao IMC aos 6-7 anos, foi observada associação positiva com o ganho ponderal no 1º ano de vida em ambos os sexos ($r = 0,44$; $p < 0,0001$) (GRÁFICO 17), assim como com o ganho ponderal nos primeiros 2 anos de vida ($r = 0,54$; $p < 0,0001$) (GRÁFICO 18).

Houve correlação entre o IMC aos 6-7 anos e a velocidade de crescimento linear no 1º ano de vida nos meninos ($r = 0,23$; $p = 0,04$). A correlação com a

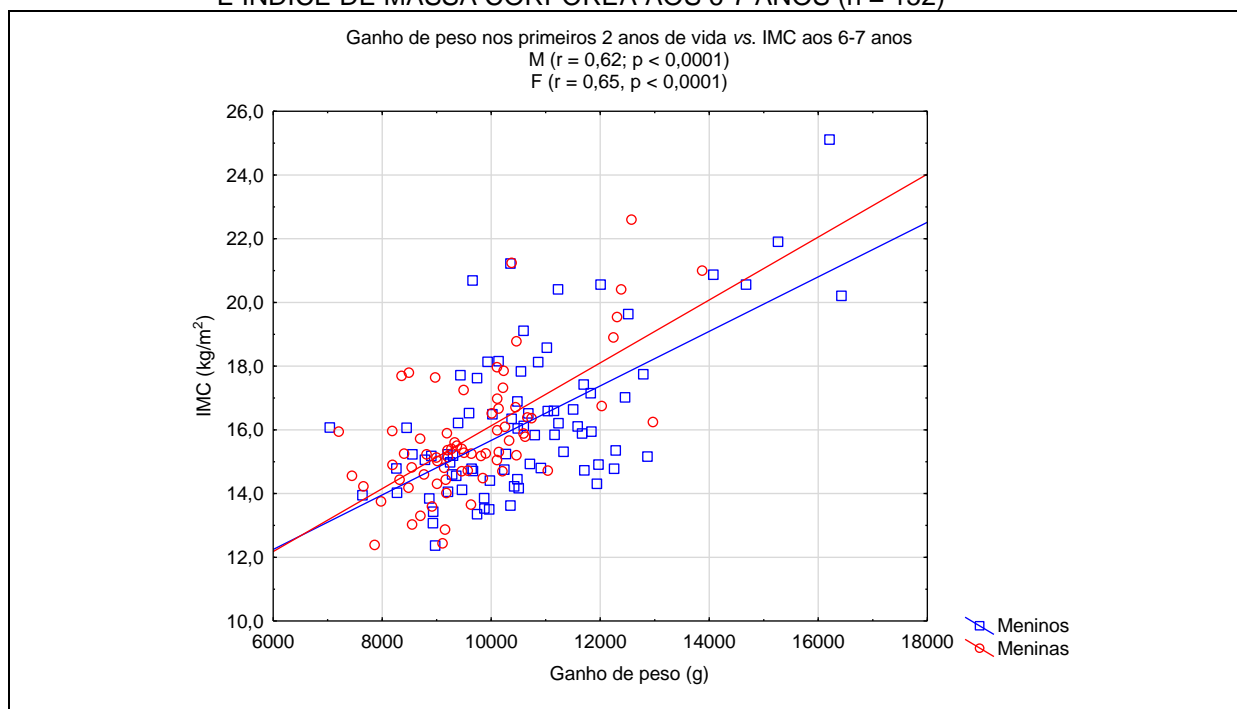
velocidade de crescimento linear no 2º ano de vida não foi observada em ambos os sexos ($r = 0,12$; $p = 0,20$).

GRÁFICO 17 – CORRELAÇÃO ENTRE GANHO DE PESO NO PRIMEIRO ANO DE VIDA E ÍNDICE DE MASSA CORPÓREA AOS 6-7 ANOS (n = 139)



FONTE: A autora (2016).

GRÁFICO 18 – CORRELAÇÃO ENTRE GANHO DE PESO NOS PRIMEIROS DOIS ANOS DE VIDA E ÍNDICE DE MASSA CORPÓREA AOS 6-7 ANOS (n = 152)



FONTE: A autora (2016).

4.13.1 Características antropométricas das crianças na reconvocação agrupadas pela idade gestacional

As crianças nascidas prematuras extremas apresentaram, na reconvocação, escore Z do peso menor do que as prematuras moderadas (-0,5 vs. -0,3 DP; $p = 0,04$) e as prematuras tardias (-0,5 vs. 0,2 DP; $p < 0,01$). As prematuras extremas também apresentaram menor escore Z da estatura se comparadas às crianças prematuras tardias (-1,0 vs. -0,1 DP; $p = 0,02$) (TABELA 42 e GRÁFICOS 19 a 21).

TABELA 42 – CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA AGRUPADA DE ACORDO COM A IDADE GESTACIONAL NO MOMENTO DA RECONVOCAÇÃO (n = 170)

VARIÁVEL	PREMATURO EXTREMO	MUITO PREMATURO	PREMATURO MODERADO	PREMATURO TARDIO
n	15	40	54	61
Idade cronológica (anos) ⁽¹⁾	6,2 ± 0,4	6,4 ± 0,6	6,4 ± 0,5	6,4 ± 0,5
P (kg) ⁽¹⁾	20,6 ± 7,0	21,8 ± 4,4	21,5 ± 4,1	22,4 ± 4,4
Escore Z – P (DP) ⁽²⁾	-0,5 (-3,2 a 4,1) ⁽³⁾⁽⁴⁾	0,0 (-2,7 a 2,7)	-0,3 (-2,1 a 2,8)	0,2 (-2,3 a 2,8)
E (cm) ⁽¹⁾	113,2 ± 6,2	115,8 ± 5,9	115,9 ± 5,6	117,2 ± 5,2
Escore Z – E (DP) ⁽²⁾	-1,0 (-1,9 a 1,9) ⁽⁵⁾	-0,4 (-2,4 a 2,3)	-0,4 (-1,8 a 2,3)	-0,1 (-2,2 a 2,2)
IMC (kg/m ²) ⁽¹⁾	15,7 ± 3,1	16,0 ± 2,2	15,9 ± 1,9	16,2 ± 2,1
Escore Z – IMC (DP) ⁽²⁾	-0,2 (-2,7 a 5,0)	0,2 (-2,0 a 3,5)	0,1 (-1,5 a 3,4)	0,2 (-2,3 a 3,3)

FONTE: A autora (2016).

(1) Média ± DP.

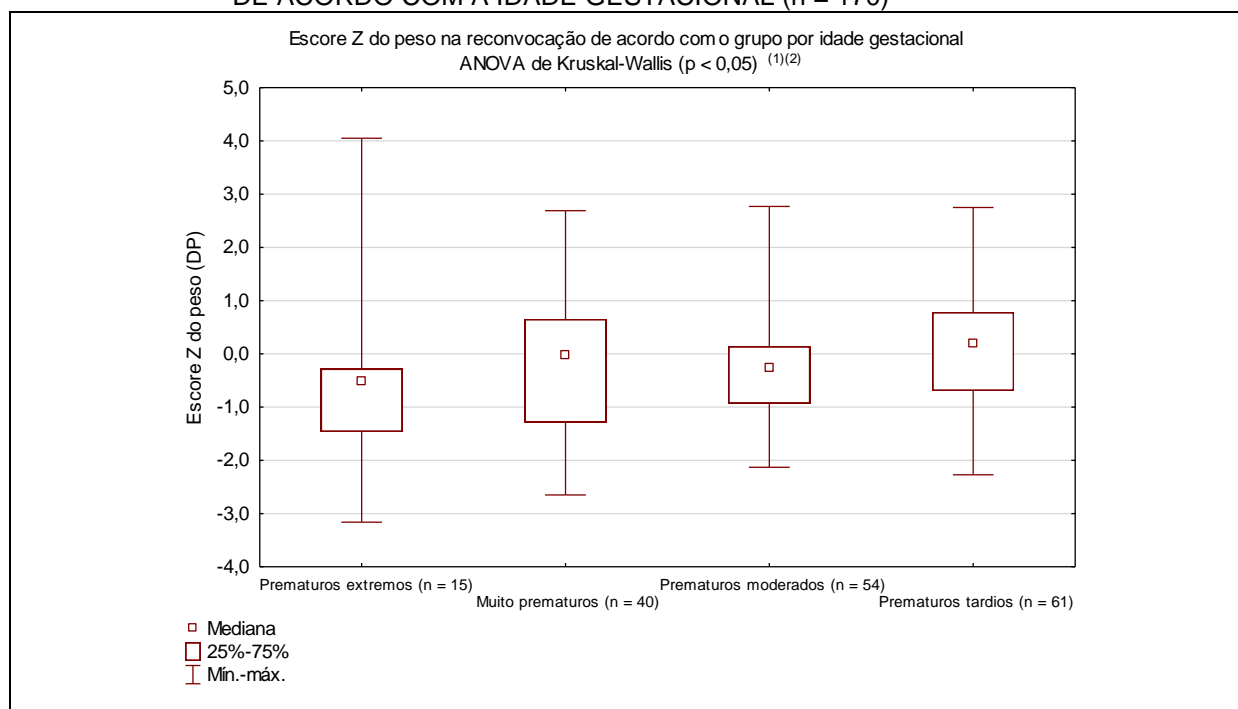
(2) Mediana (mín. a máx.).

(3) Teste de Mann-Whitney ($p = 0,04$), prematuros extremos vs. moderados.

(4) Teste de Mann-Whitney ($p = 0,01$), prematuros extremos vs. tardios.

(5) Teste de Mann-Whitney ($p = 0,02$), prematuros extremos vs. tardios.

GRÁFICO 19 – ESCORE Z DO PESO NA RECONVOCAÇÃO DOS PREMATUROS AGRUPADOS DE ACORDO COM A IDADE GESTACIONAL (n = 170)

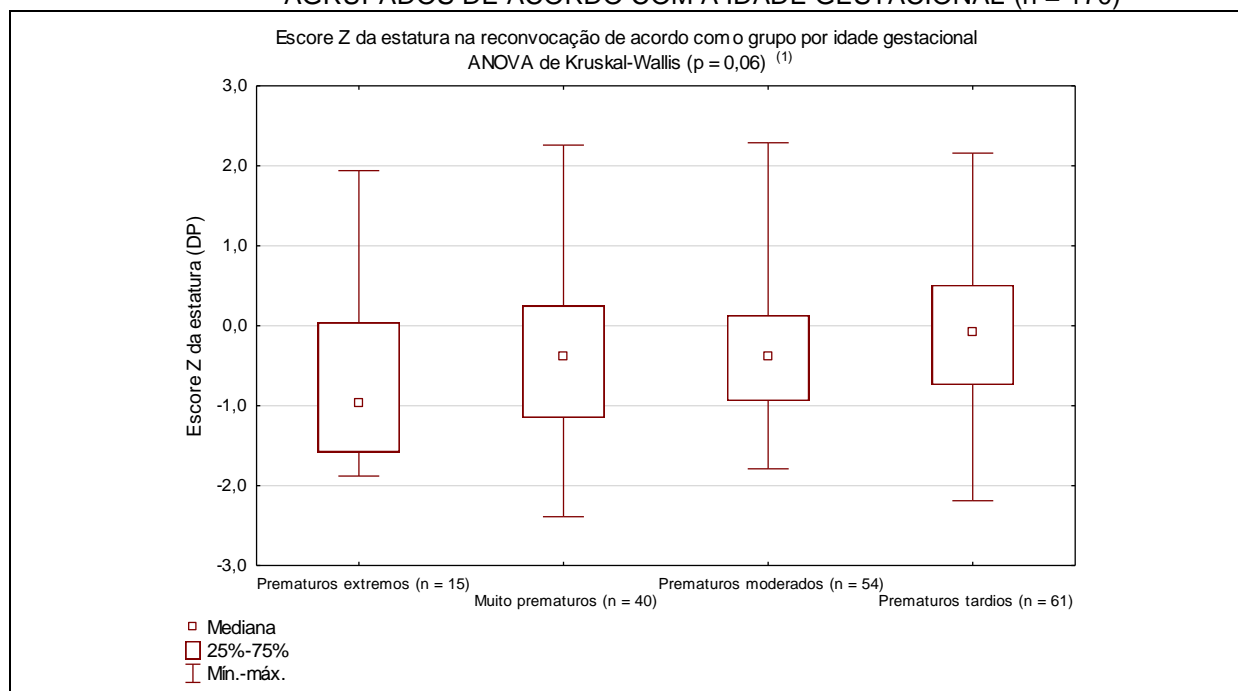


FONTE: A autora (2016).

(1) Prematuros extremos vs. moderados ($p = 0,04$).

(2) Prematuros extremos vs. tardios ($p = 0,01$).

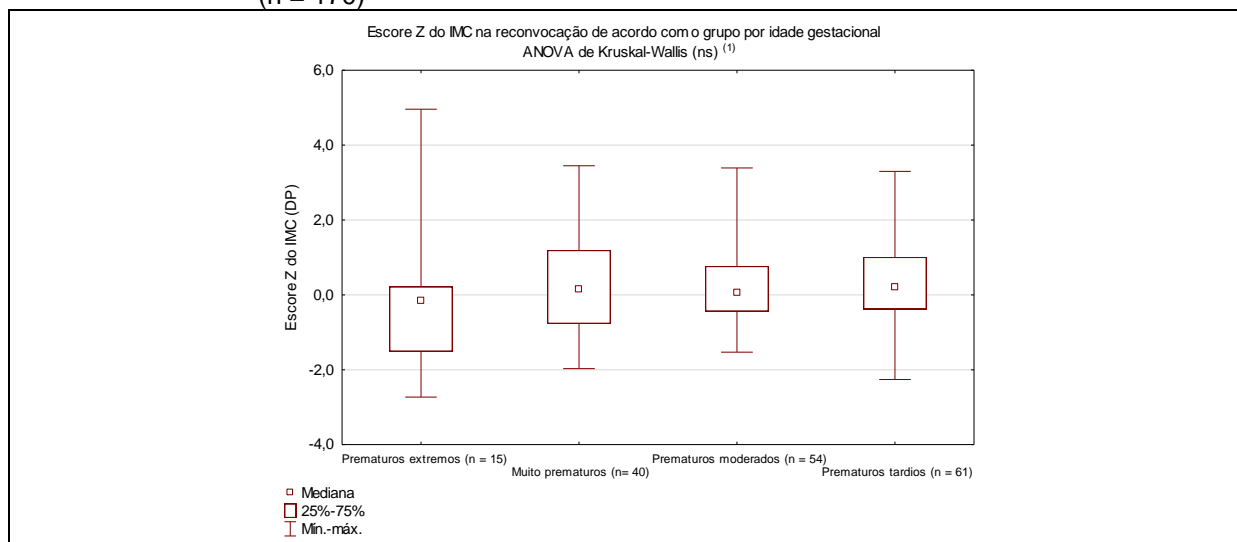
GRÁFICO 20 – ESCORE Z DA ESTATURA NA RECONVOCAÇÃO DOS PREMATUROS AGRUPADOS DE ACORDO COM A IDADE GESTACIONAL (n = 170)



FONTE: A autora (2016).

(1) Exceto prematuros extremos vs. tardios ($p = 0,02$).

GRÁFICO 21 – ESCORE Z DO ÍNDICE DE MASSA CORPÓREA NA RECONVOCAÇÃO DOS PREMATUROS AGRUPADOS DE ACORDO COM A IDADE GESTACIONAL (n = 170)

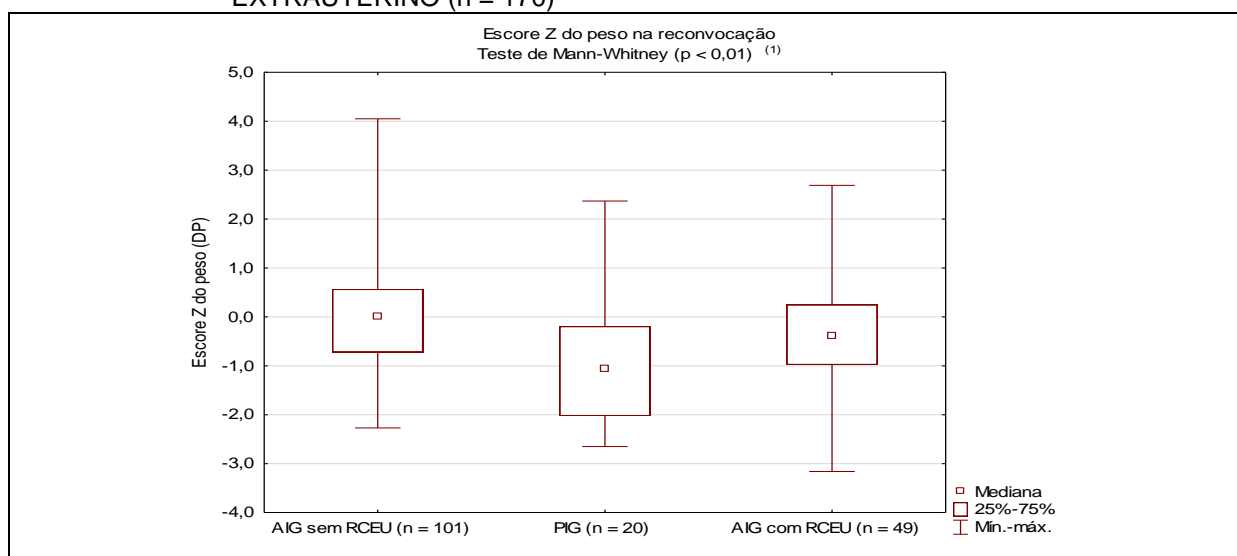


FONTE: A autora (2016).

4.13.2 Características antropométricas na reconvocação de acordo com o tamanho ao nascimento e crescimento extrauterino

As crianças nascidas PIG apresentaram menor escore Z de peso (-1,1 vs. 0,0 DP; $p < 0,01$), de estatura (-0,7 vs. -0,2 DP; $p = 0,04$) e de IMC (-0,5 vs. 0,4 DP; $p < 0,01$) comparadas às crianças nascidas AIG sem RCEU (GRÁFICOS 22 a 24 e TABELA 43).

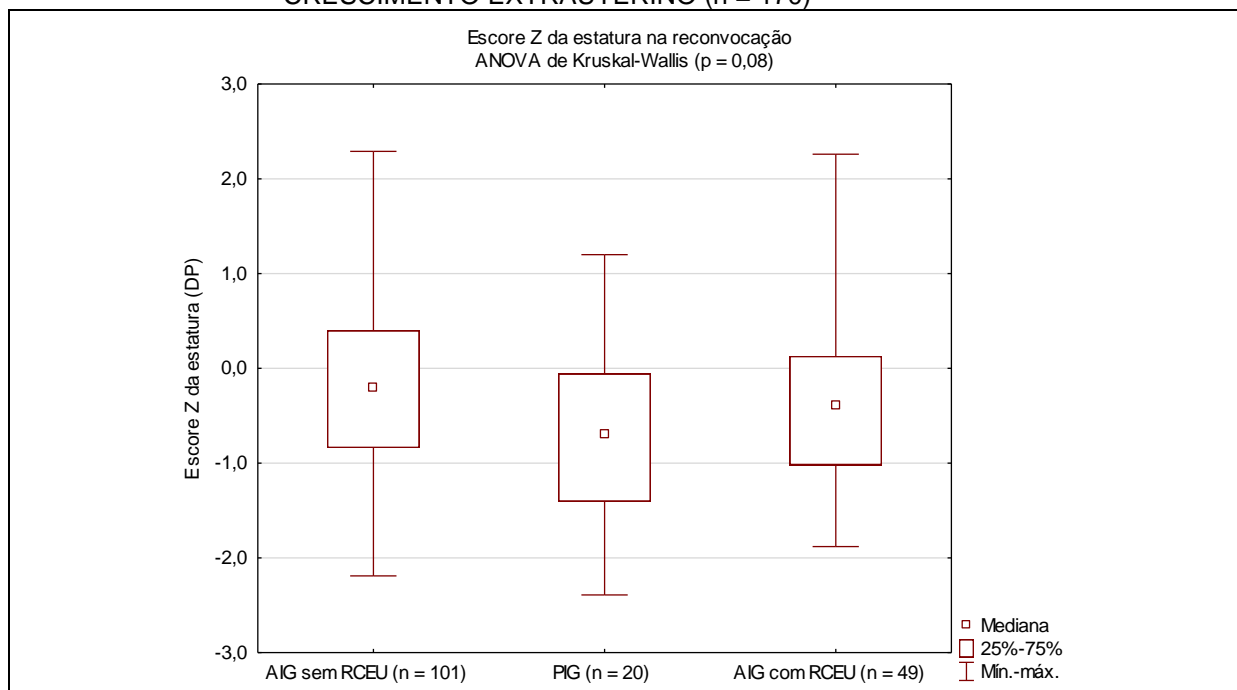
GRÁFICO 22 – ESCORE Z DO PESO NA RECONVOCAÇÃO DOS PREMATUROS AGRUPADOS DE ACORDO COM O TAMANHO AO NASCIMENTO E CRESCIMENTO EXTRAUTERINO (n = 170)



FONTE: A autora (2016).

(1) AIG sem RCEU vs. PIG.

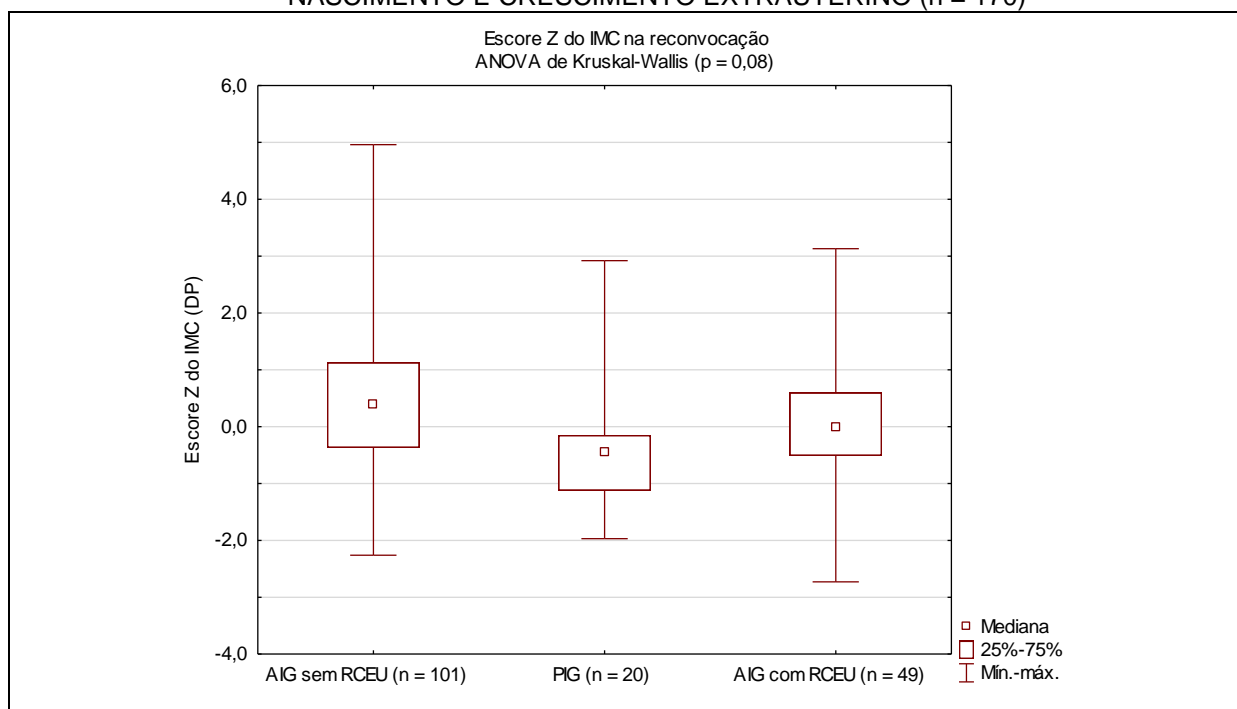
GRÁFICO 23 – ESCORE Z DA ESTATURA NA RECONVOCAÇÃO DOS PREMATUROS AGRUPADOS DE ACORDO COM TAMANHO AO NASCIMENTO E CRESCIMENTO EXTRAUTERINO (n = 170)



FONTE: A autora (2016).

(1) Exceto PIG vs. AIG sem RCEU (p = 0,04).

GRÁFICO 24 – ESCORE Z DO ÍNDICE DE MASSA CORPÓREA NA RECONVOCAÇÃO DOS PREMATUROS AGRUPADOS DE ACORDO COM O TAMANHO AO NASCIMENTO E CRESCIMENTO EXTRAUTERINO (n = 170)



FONTE: A autora (2016).

(1) Exceto PIG vs. AIG sem RCEU (p < 0,01).

TABELA 43 – CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA AGRUPADA DE ACORDO COM O TAMANHO AO NASCIMENTO E CRESCIMENTO EXTRAUTERINO NO MOMENTO DA RECONVOCAÇÃO (n = 170)

VARIÁVEL	AIG SEM RCEU	AIG COM RCEU	PIG	p
n	101	49	20	
Idade cronológica (anos) ⁽¹⁾	6,3 ± 0,5	6,4 ± 0,5	6,4 ± 0,6	ns ⁽³⁾⁽⁴⁾⁽⁵⁾
P (kg) ⁽¹⁾	22,3 ± 4,4	21,2 ± 3,9	20,9 ± 6,4	ns ⁽³⁾⁽⁴⁾⁽⁵⁾
Escore Z – P (DP) ⁽²⁾	0,0 (-2,3 a 4,1)	-0,4 (-3,2 a 2,7)	-1,1 (-2,7 a -2,4)	0,06 ⁽⁶⁾ < 0,01 ⁽⁷⁾ 0,07 ⁽⁸⁾
E (cm) ⁽¹⁾	116,5 ± 5,4	115,6 ± 5,3	115,1 ± 7,3	ns ⁽³⁾⁽⁴⁾⁽⁵⁾
Escore Z – E (DP) ⁽²⁾	-0,2 (-2,2 a 2,3)	-0,4 (-1,9 a 2,3)	-0,7 (-2,4 a -1,2)	ns ⁽⁶⁾⁽⁸⁾ 0,04 ⁽⁷⁾
IMC (kg/m ²) ⁽¹⁾	16,3 ± 2,0	15,7 ± 1,8	15,5 ± 2,6	ns ⁽³⁾⁽⁴⁾⁽⁵⁾
Escore Z – IMC (DP) ⁽²⁾	0,4 (-2,3 a 5,0)	0,0 (-2,7 a 3,1)	-0,5(-2,0 a 2,9)	0,08 ⁽⁶⁾ < 0,01 ⁽⁷⁾ 0,05 ⁽⁸⁾

FONTE: A autora (2016).

(1) Média ± DP.

(2) Mediana (mín. a máx.).

(3) Teste t de *Student*, AIG sem RCEU vs. AIG com RCEU.

(4) Teste t de *Student*, AIG sem RCEU vs. PIG.

(5) Teste t de *Student*, PIG vs. AIG com RCEU.

(6) Teste de Mann-Whitney, AIG sem RCEU vs. AIG com RCEU.

(7) Teste de Mann-Whitney, AIG sem RCEU vs. PIG.

(8) Teste de Mann-Whitney, PIG vs. AIG com RCEU.

4.13.3 Avaliação pôndero-estatural na reconvocação e fatores relacionados

A TABELA 44 apresenta o resultado da avaliação pôndero-estatural na reconvocação: 12 crianças (7,1%; 9 meninos) apresentavam baixo peso e 6 (3,5%; 5 meninos) tinham baixa estatura, das quais quatro (3 meninos) também apresentavam baixo peso. Quatorze crianças (8,2%; 10 meninos) foram consideradas obesas e 27 (15,9%; 18 meninos) apresentavam sobrepeso. Duas crianças tinham IMC abaixo do -2,0 DP, ambas nascidas AIG e com RCEU.

TABELA 44 – DISTRIBUIÇÃO DAS CRIANÇAS CONFORME A AVALIAÇÃO PÔNDERO-ESTATURAL NA RECONVOCAÇÃO

	n	BAIXO PESO		BAIXA ESTATURA		OBESIDADE		SOBREPESO	
		n	%	n	%	n	%	n	%
AIG sem RCEU	101	3	3,0	3	3,0	9	8,9	21	20,8
AIG com RCEU	49	3	6,1	0	0,0	3	6,1	4	8,2
PIG	20	6	30,0	3	15,0	2	10,0	2	10,0
TOTAL	170	12	7,1	6	3,5	14	8,2	27	15,9

FONTE: A autora (2016).

Quanto às causas de prematuridade, diferença significativa foi observada somente no escore Z da estatura das dezenove crianças cujas mães tiveram eclâmpsia ou pré-eclâmpsia grave (-1,0 vs. -0,3 DP; $p = 0,03$).

O grupo das 106 crianças com história pregressa de doenças respiratórias agudas da prematuridade apresentava menor escore Z de peso quando comparado ao grupo de crianças sem as doenças respiratórias agudas (-0,4 vs. -0,1 DP; $p = 0,04$). Uma relação inversa foi observada entre o tempo de oxigenioterapia no período neonatal e o escore Z do peso ($r = -0,50$; $p < 0,01$) e do IMC ($r = -0,52$; $p < 0,001$) apenas entre as meninas na reconvocação.

As dezoito crianças que tiveram doença metabólica óssea da prematuridade apresentavam menores escores Z de peso (-0,5 vs. -0,2 DP; $p < 0,01$) e de IMC (-0,7 vs. 0,2 DP; $p < 0,01$) na reconvocação. O mesmo foi observado entre as crianças com história pregressa de DBP (peso -0,5 vs. -0,2 DP; $p = 0,04$; IMC -0,5 vs. 0,1 DP; $p = 0,01$). Não houve relação entre peso, estatura e IMC na reconvocação e duração do aleitamento materno, exclusivo ou não, da NPT e do jejum, nem com os níveis de FA durante o internamento.

Sete das 139 crianças avaliadas (5,0%) aos 12 meses de ICP tinham baixo peso nesta idade, das quais três mantiveram a mesma situação aos 6-7 anos. Dez crianças (7,2%) apresentavam baixa estatura aos 12 meses de ICP e três delas, todas nascidas PIG, ainda tinham escore Z da estatura abaixo do -2,0 DP na reconvocação (TABELA 45).

TABELA 45 – COMPRIMENTO AOS 12 E 24 MESES DE IDADE CORRIGIDA E ESTATURA NA RECONVOCAÇÃO

IDADE CORRIGIDA	ESCORE Z DO COMPRIMENTO	ESCORE Z DA ESTATURA AOS 6-7 ANOS					
		> -2,0 DP		≤ -2,0 DP		TOTAL	
		n	%	n	%	n	%
1 ano (n = 139)	> -2,0 DP	126	90,6	3	2,2	129	92,8
	≤ -2,0 DP	7	5,0	3	2,2	10	7,2
	TOTAL	133	95,6	6	4,4	139	100,0
2 anos (n = 152)	> -2,0 DP	140	92,1	3	2,0	143	94,1
	≤ -2,0 DP	6	3,9	3	2,0	9	5,9
	TOTAL	146	96,0	6	4,0	152	100,0

FONTE: A autora (2016).

Aos 2 anos de ICP, doze (7,9%) das 152 crianças avaliadas tinham baixo peso, quatro das quais já tinham baixo peso aos 12 meses de ICP e cinco permaneceram com baixo peso aos 6-7 anos. Nenhuma apresentou obesidade ou sobrepeso na reconvocação. O ritmo de ganho de peso nos primeiros 2 anos de vida

foi menor nas crianças com baixo peso aos 6-7 anos ($8,9 \pm 0,6$ vs. $10,3 \pm 1,6$ kg; $p < 0,01$), assim como no 1º semestre de vida ($5,0 \pm 0,4$ vs. $5,7 \pm 0,8$ kg; $p = 0,02$).

Nove crianças (5,9%) apresentavam baixa estatura aos 2 anos de ICP e permaneceram com escores Z de peso e estatura significativamente mais baixos na reconvocação ($p = 0,02$ e $p < 0,001$, respectivamente), comparadas àquelas com estatura normal aos 2 anos. As três crianças nascidas PIG com baixa estatura com 1 ano de ICP permaneceram assim aos 2 anos de ICP e na reconvocação (TABELA 45). Não houve diferença significativa de velocidade de crescimento linear durante os dois primeiros anos de vida entre crianças com baixa estatura e com estatura acima do -2,0 DP aos 6-7 anos, embora o ganho de peso tenha sido maior nas crianças com estatura normal aos 6-7 anos ($8,7 \pm 0,5$ vs. $10,2 \pm 1,6$; $p = 0,04$).

Entre as dezenove crianças com diagnóstico ecográfico obstétrico de RCIU, três apresentavam baixo peso e baixa estatura aos 6-7 anos, todas nascidas PIG.

Foi aplicada a análise de regressão logística para explicar a ocorrência de baixo peso na reconvocação ($n = 12$). As variáveis que entraram no modelo estão na TABELA 46. As variáveis determinantes foram o escore Z do peso aos 2 anos de ICP e o nascimento PIG. O menor escore Z de peso aos 2 anos de ICP aumentou o risco de baixo peso aos 6-7 anos em 4,5 vezes ($OR = 0,22$; $p < 0,0001$; $IC\ 95\% = 0,10 - 0,47$), enquanto o nascimento PIG aumentou esse risco em 6,7 vezes ($OR = 6,72$; $p = 0,01$; $IC\ 95\% = 1,67 - 28,80$).

TABELA 46 – REGRESSÃO LOGÍSTICA PARA SELEÇÃO DAS PRINCIPAIS VARIÁVEIS RELACIONADAS AO BAIXO PESO NA RECONVOCAÇÃO ($n = 12$)

VARIÁVEIS EXPLICATIVAS	OR	p	IC 95%
Escore Z – P 24 meses de ICP	0,22	< 0,0001	0,10 – 0,47
Nascimento PIG	6,72	0,01	1,57 – 28,80
Uso antenatal de corticosteroide	0,26	0,10	0,12 – 0,56
SDR	4,31	0,11	0,74 – 25,27
Doença metabólica óssea da prematuridade	3,61	0,29	0,34 – 38,40
Renda familiar	0,51	0,37	0,11 – 2,28
IG < 32 semanas	0,93	0,95	0,10 – 8,93

FONTE: A autora (2016).

Foi aplicada a análise de regressão logística para explicar a ocorrência de baixa estatura na reconvocação ($n = 6$). As variáveis que entraram no modelo estão na TABELA 47 e as determinantes foram o escore Z do comprimento aos 12 meses de ICP e o escore Z da altura da mãe. O menor escore Z de comprimento aos 12 meses de ICP aumentou o risco de baixa estatura aos 6-7 anos em 3,5 vezes

(OR = 0,29; $p = 0,02$; IC 95% = 0,11 – 0,79), enquanto o menor escore Z de altura da mãe aumentou o risco de baixa estatura em 7,7 vezes (OR = 0,13; $p = 0,01$; IC 95% = 0,03 – 0,67).

TABELA 47 – REGRESSÃO LOGÍSTICA PARA SELEÇÃO DAS PRINCIPAIS VARIÁVEIS RELACIONADAS À BAIXA ESTATURA NA RECONVOCAÇÃO (n = 6)

VARIÁVEIS EXPLICATIVAS	OR	p	IC 95%
Escore Z – E materna	0,13	0,01	0,03 – 0,67
Escore Z – compr. 12 meses de ICP	0,29	0,02	0,11 – 0,79
Sexo masculino	4,49	0,24	0,36 – 56,32
Uso antenatal de corticosteroide	0,45	0,44	0,06 – 3,59
Renda familiar	0,69	0,60	0,17 – 2,80
Nascimento PIG	0,95	0,93	0,04 – 21,30
IG < 32 semanas	0,95	0,97	0,06 – 14,63

FONTE: A autora (2016).

4.14 PREMATUROS COM OBESIDADE OU SOBREPESO NA RECONVOCAÇÃO

Conforme citado anteriormente, 8,2% das crianças foram consideradas obesas na reconvocação e 15,9% apresentavam sobrepeso. Apenas oito crianças (4,7%) tinham história de obesidade ou sobrepeso em parentes de 1º grau, das quais seis estavam obesas e uma tinha sobrepeso.

Nenhuma das seis crianças com baixa estatura apresentava obesidade ou sobrepeso na reconvocação.

Não houve diferença significativa entre a IG de crianças obesas e não obesas. Uma correlação positiva foi observada entre o PN e o IMC da reconvocação entre as meninas nascidas prematuras ($r = 0,29$, $p = 0,01$).

A duração do aleitamento materno não foi diferente entre crianças com sobrepeso ou obesidade e as crianças com IMC igual ou abaixo do 1,0 DP. Não houve correlação entre o IMC na reconvocação e a duração do aleitamento materno, exclusivo ou não, a duração da NPT e do jejum.

A TABELA 48 mostra os escores Z do peso, estatura e IMC das crianças com obesidade e sobrepeso (escore Z do IMC > 1,0) e das crianças com escore Z do IMC igual ou inferior a 1,0.

TABELA 48 – DISTRIBUIÇÃO DA AMOSTRA NA RECONVOCAÇÃO DE ACORDO COM A PRESENÇA OU NÃO DE SOBREPESO E OBESIDADE (n = 170)

Escore Z – IMC	MENINOS			MENINAS		
	> 1,0 DP	≤ 1,0 DP	p	> 1,0 DP	≤ 1,0 DP	p
n	28	69		13	60	
Idade (anos) ⁽¹⁾	6,4 ± 0,6	6,4 ± 0,5	ns ⁽³⁾	6,7 ± 0,7	6,3 ± 0,5	0,01 ⁽³⁾
Escore Z – P (DP) ⁽²⁾	1,1 (-1,1 a 4,1)	-0,5 (-3,0 a 2,0)	< 0,0001 ⁽⁴⁾	0,8 (0,1 a 2,8)	-0,5 (-3,2 a 1,0)	< 0,0001 ⁽⁴⁾
Escore Z – E (DP) ⁽²⁾	0,4 (-1,2 a 2,3)	-0,6 (-2,4 a 1,4)	< 0,0001 ⁽⁴⁾	-0,1 (-0,9 a 2,2)	-0,4 (-2,2 a 1,5)	0,07 ⁽⁴⁾
Escore Z – IMC (DP) ⁽²⁾	1,8 (1,0 a 5,0)	-0,3 (-2,7 a 0,9)	< 0,0001 ⁽⁴⁾	1,3 (1,1 a 3,0)	-0,1 (-2,3 a 1,0)	< 0,0001 ⁽⁴⁾

FONTE: A autora (2016).

(1) Média ± DP.

(2) Mediana (mín. a máx.).

(3) Teste t de *Student*.

(4) Teste de Mann-Whitney.

Aos 12 meses de ICP, três crianças (2,2%) estavam obesas, das quais duas ainda estavam obesas e uma tinha sobrepeso na reconvocação (TABELA 49). Das 18 crianças (12,9%) com sobrepeso aos 12 meses de ICP, seis ainda apresentavam sobrepeso aos 6-7 anos, duas estavam obesas e dez haviam normalizado o IMC.

Aos 2 anos de ICP, oito crianças (5,3%) estavam obesas e vinte (13,2%) tinham sobrepeso. Das oito crianças obesas aos 2 anos de ICP, seis permaneceram obesas aos 6-7 anos e uma passou a sobrepeso. Das vinte crianças com sobrepeso aos 2 anos de ICP, três permaneceram com sobrepeso, três tornaram-se obesas e quatorze normalizaram o escore Z do IMC na reconvocação (TABELA 49). O ganho de peso das crianças com IMC igual ou acima de 1,0 DP aos 6-7 anos foi maior nos primeiros 6 meses de vida ($6,0 \pm 0,8$ vs. $5,5 \pm 0,7$ kg; $p = 0,01$), assim como nos primeiros 2 anos de vida ($11,4 \pm 2,0$ vs. $9,8 \pm 1,2$ kg; $p < 0,0001$), embora a velocidade de crescimento linear não tenha sido diferente comparando-as às crianças com IMC normal.

Foi aplicada a análise de regressão logística para explicar a ocorrência de sobrepeso e obesidade na reconvocação (n = 41). As variáveis que entraram no modelo estão na TABELA 50. A principal variável determinante de sobrepeso e obesidade aos 6-7 anos foi o escore Z do IMC aos 2 anos de ICP, seguida pela ocorrência de RCEU. O escore Z do IMC mais alto aos 2 anos de ICP aumentou o risco de sobrepeso e obesidade aos 6-7 anos em 2,4 vezes (OR = 2,37; $p < 0,0001$; IC 95% = 1,52 – 3,70). A inclusão no modelo do uso de NPT e de fórmula láctea artificial e a idade materna não alterou esta associação.

TABELA 49 – ÍNDICE DE MASSA CORPÓREA AOS 12 E 24 MESES DE IDADE CORRIGIDA E NA RECONVOCAÇÃO

Idade corrigida	Escore Z do IMC	ESCORE Z DO IMC AOS 6-7 ANOS							
		≤ 1,0 DP		1,0 – 2,0 DP		≥ 2,0 DP		TOTAL	
		n	%	n	%	n	%	n	%
1 ano (n = 139)	≤ 1,0 DP	94	67,6	17	12,2	7	5,1	118	84,9
	1,0 – 2,0 DP	10	7,2	6	4,3	2	1,4	18	12,9
	≥ 2,0 DP	0	0,0	1	0,8	2	1,4	3	2,2
	TOTAL	104	74,8	24	17,3	11	7,9	139	100,0
2 anos (n = 152)	≤ 1,0 DP	101	66,4	18	11,8	5	3,3	124	81,5
	1,0 – 2,0 DP	14	9,2	3	2,0	3	2,0	20	13,2
	≥ 2,0 DP	1	0,7	1	0,7	6	3,9	8	5,3
	TOTAL	116	76,3	22	14,5	14	9,2	152	100,0

FONTE: A autora (2016).

TABELA 50 – REGRESSÃO LOGÍSTICA PARA SELEÇÃO DAS PRINCIPAIS VARIÁVEIS RELACIONADAS AO SOBREPESO E À OBESIDADE NA RECONVOCAÇÃO (n = 41)

VARIÁVEIS EXPLICATIVAS	OR	p	IC 95%
Escore Z – IMC 24 meses de ICP	2,37	< 0,0001	1,52 – 3,70
RCEU	0,40	0,07	0,15 – 1,07
ECN	3,72	0,10	0,78 – 17,84
Escore Z – P 6 meses de ICP	1,44	0,12	0,91 – 2,27
Sexo masculino	1,46	0,38	0,63 – 3,34
Escolaridade materna	0,82	0,46	0,49 – 1,39
Renda familiar	1,00	0,99	0,48 – 2,10

FONTE: A autora (2016).

4.15 COMPARAÇÃO ENTRE ESCORE Z DA ESTATURA DOS PAIS E DE SEUS RESPECTIVOS FILHOS

A TABELA 51 mostra a média de estatura alvo das 54 crianças da amostra em que as medidas de estatura do pai e da mãe foram obtidas. Não houve diferença significativa no escore Z da estatura dos genitores e da estatura alvo entre os grupos de acordo com a IG e nascimento PIG ou AIG, com ou sem RCEU.

TABELA 51 – ESTATURA ALVO DAS CRIANÇAS DE ACORDO COM O SEXO (n = 54)

SEXO	n	ESTATURA ALVO (cm)	ESCORE Z DA ESTATURA ALVO (DP)	
		MÉDIA ± DP	MEDIANA (MÍN.-MÁX.)	p ⁽¹⁾
Meninos	27	171,4 ± 4,5	-0,9 (-1,5 a 1,1)	ns
Meninas	27	158,9 ± 4,8	-0,6 (-2,4 a 0,9)	
AMBOS	54	165,2 ± 7,8	-0,7 (-2,4 a 1,1)	

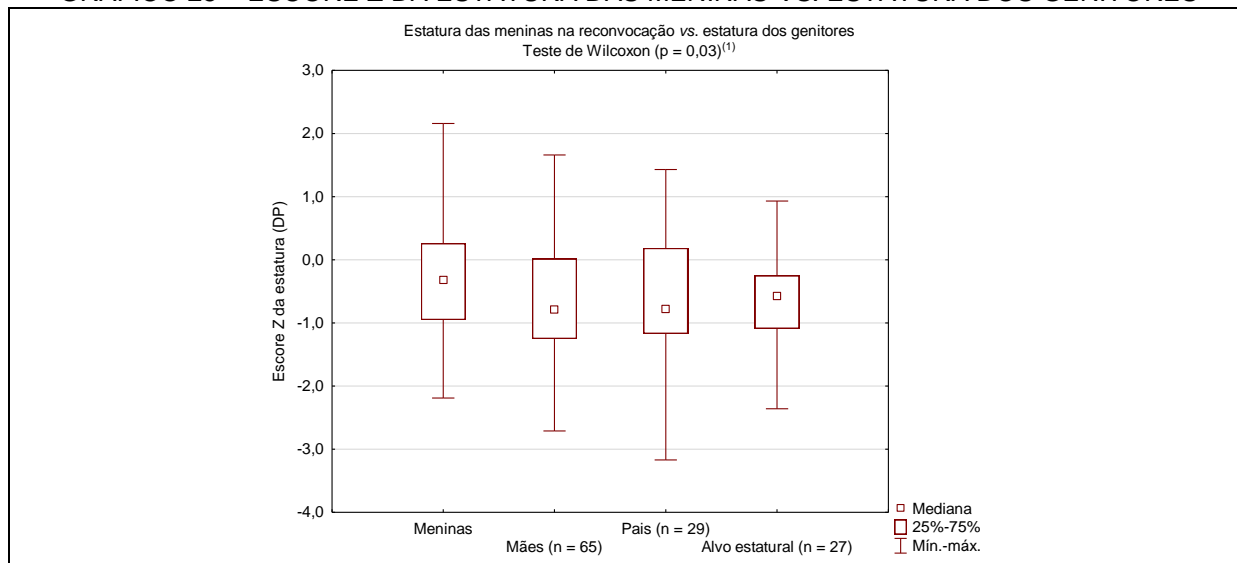
FONTE: A autora (2016).

(1) Teste de Mann-Whitney, meninos vs. meninas.

A média do escore Z da estatura das meninas e dos meninos foi maior do que o escore Z da estatura das suas mães (-0,3 vs. -0,8 DP; p = 0,03 e -0,3 vs. -0,9 DP; p < 0,001, respectivamente) (GRÁFICOS 25 e 26). Não foi observada esta

diferença com a altura dos pais e estatura alvo. Ao excluir desta análise as crianças com sobrepeso e obesidade, as diferenças não se mantiveram. Os meninos obesos ou com sobrepeso apresentavam escore Z da estatura significativamente maior do que suas mães (0,4 vs. -0,6 DP; $p < 0,001$), o que não foi observado entre meninas obesas e suas mães na reconvocação (TABELA 52).

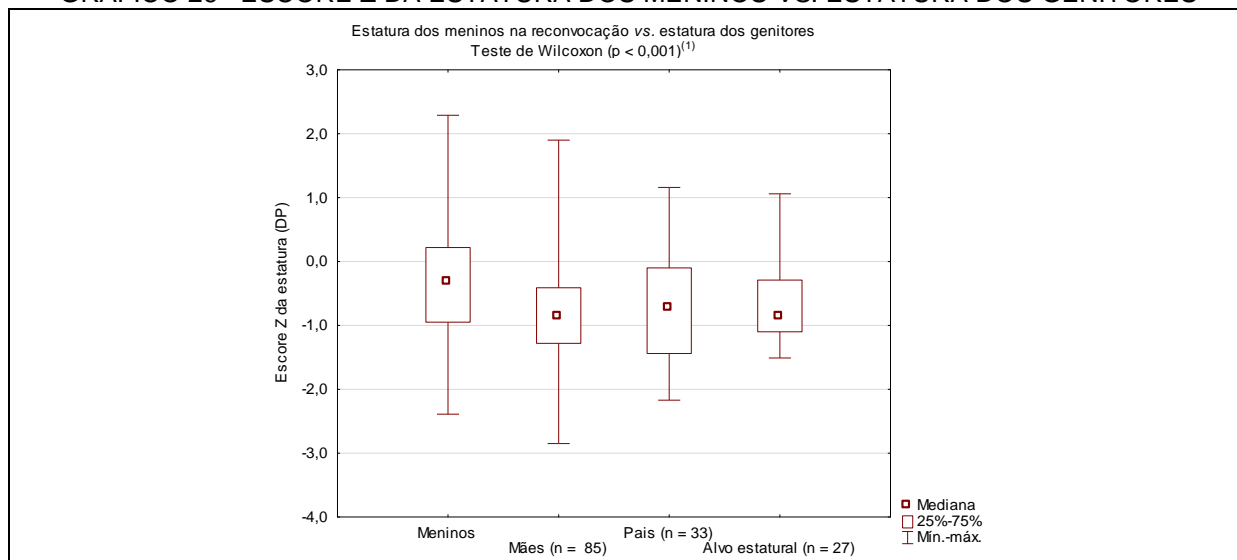
GRÁFICO 25 – ESCORE Z DA ESTATURA DAS MENINAS VS. ESTATURA DOS GENITORES



FONTE: A autora (2016).

(1) Somente mães vs. filhas.

GRÁFICO 26 – ESCORE Z DA ESTATURA DOS MENINOS VS. ESTATURA DOS GENITORES



FONTE: A autora (2016).

(1) Somente mães vs. filhos.

TABELA 52 – ESCORE Z DA ESTATURA DAS CRIANÇAS VS. ESTATURA DOS GENITORES DE ACORDO COM A PRESENÇA OU NÃO DE OBESIDADE E SOBREPESO NA RECONVOCAÇÃO

	ESCORE Z-E CRIANÇAS ⁽¹⁾	ESCORE Z-E MATERNA ⁽¹⁾	ESCORE Z-E PATERNA ⁽¹⁾	ESCORE Z-E ALVO ⁽¹⁾
Escore Z-IMC ≥ 1,0 DP				
Meninos	0,4 (-1,2 a 2,3)	-0,6 (-2,9 a 0,6) ⁽²⁾	-1,3 (-2,2 a 0,1)	-1,0 (-1,1 a -0,3)
Meninas	-0,1 (-0,9 a 2,2)	-0,4 (-2,7 a 1,7)	-1,0 (-1,4 a 0,2)	-0,7 (-1,5 a -0,6)
Ambos	0,2 (-1,2 a 2,3)	-0,6 (-2,9 a 1,7) ⁽³⁾	-1,0 (-2,2 a 0,2) ⁽⁵⁾	-0,9 (-1,5 a -0,3) ⁽⁴⁾
Escore Z-IMC < 1,0 DP				
Meninos	-0,6 (-2,4 a 1,4)	-0,9 (-2,6 a 1,9)	-0,7 (-2,0 a 1,2)	-0,7 (-1,5 a 1,1)
Meninas	-0,4 (-2,2 a 1,5)	-0,8 (-2,2 a 1,7)	-0,7 (-3,2 a 1,4)	-0,5 (-2,4 a 0,9)
Ambos	-0,2 (-2,4 a 1,5)	-0,9 (-2,6 a 1,9) ⁽⁶⁾	-0,7 (-3,2 a 1,4)	-0,6 (-2,4 a 1,1)

FONTE: A autora (2016).

(1) Mediana (mín. a máx.).

(2) Teste de Wilcoxon ($p < 0,001$), Z-E mães vs. Z-E meninos com sobrepeso ou obesidade.

(3) Teste de Wilcoxon ($p < 0,0001$), Z-E mães vs. Z-E filhos de ambos os sexos com Z-IMC ≥ 1,0.

(4) Teste de Wilcoxon ($p = 0,03$), Z-E alvo vs. filhos de ambos os sexos com Z-IMC ≥ 1,0.

(5) Teste de Wilcoxon ($p = 0,04$), Z-E pais vs. filhos de ambos os sexos com Z-IMC ≥ 1,0.

(6) Teste de Wilcoxon ($p < 0,01$), Z-E mães vs. Z-E filhos de ambos os sexos com Z-IMC < 1,0.

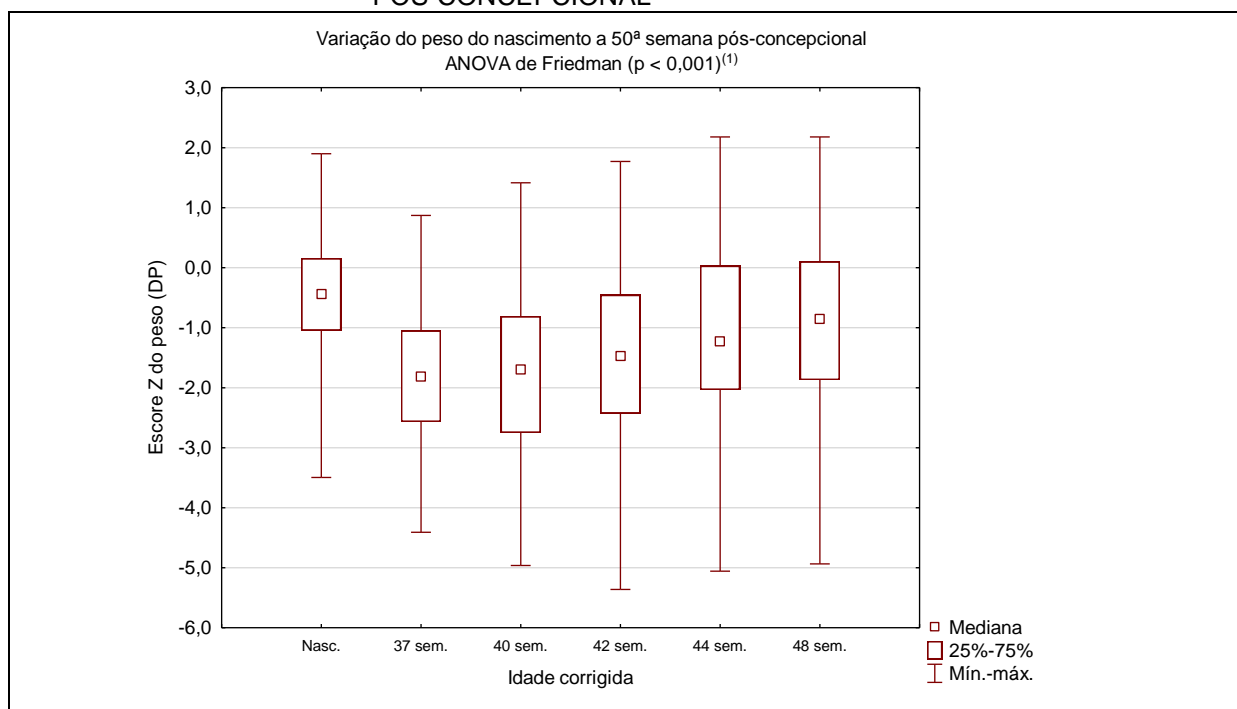
4.16 VARIAÇÃO DO PESO

4.16.1 Variação do peso: do nascimento a 50 semanas pós-concepcionais

Neste período, as curvas de Fenton (FENTON, A.C.; KIM, 2013) para prematuros foram utilizadas como referência.

Observou-se uma redução do escore Z do peso na 37ª semana em ambos os sexos (GRÁFICO 27). Essa redução foi maior no grupo dos prematuros extremos, com correlação inversa com a IG e o PN. Isto também ocorreu entre os escores Z do PN e do peso com 40 semanas de IGc (TABELA 53). Não foi observada uma diferença significativa entre 37 e 40 semanas de IGc. O escore Z do peso de 42 semanas de IGc (ou 15 dias de ICP) foi significativamente maior que o de 40 semanas em todos os grupos, marcando o início da recuperação ponderal.

GRÁFICO 27 – ESCORE Z DO PESO: DO NASCIMENTO À 50ª SEMANA PÓS-CONCEPCIONAL



FONTE: A autora (2016).

NOTA: Curva de crescimento de prematuros de Fenton (FENTON, A.C.; KIM, 2013).

(1) Exceto entre 37 e 40 sem. (ns).

TABELA 53 – COEFICIENTES DE CORRELAÇÃO ENTRE A DIFERENÇA DE ESCORE Z DO PESO DO NASCIMENTO A 50 SEMANAS PÓS-CONCEPCIONAIS E IDADE GESTACIONAL E PESO AO NASCIMENTO

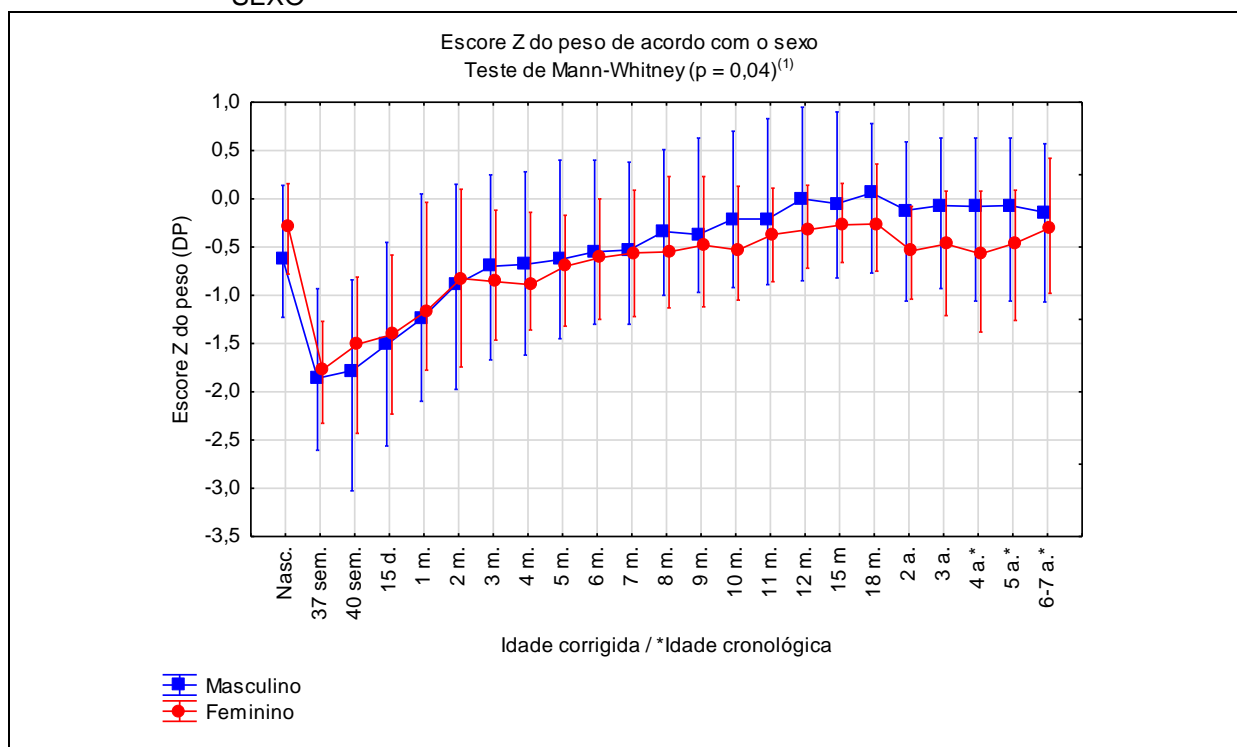
	MENINOS		MENINAS	
	r	p	r	p
Idade gestacional				
Δ Escore Z – P (nasc. – 37 sem.)	-0,63	< 0,0001	-0,78	< 0,0001
Δ Escore Z – P (nasc. – 40 sem.)	-0,63	< 0,0001	-0,42	< 0,0001
Δ Escore Z – P (44 sem. – 40 sem.)	-0,24	ns	-0,26	ns
Δ Escore Z – P (48 sem. – 44 sem.)	-0,12	ns	0,44	0,04
Peso de nascimento				
Δ Escore Z – P (nasc. – 37 sem.)	-0,38	< 0,001	-0,61	< 0,0001
Δ Escore Z – P (nasc. – 40 sem.)	-0,52	< 0,0001	-0,45	< 0,0001
Δ Escore Z – P (44 sem. – 40 sem.)	-0,23	ns	-0,08	ns
Δ Escore Z – P (48 sem. – 44 sem.)	-0,03	ns	0,89	0,02

FONTE: A autora (2016).

4.16.2 Variação do peso: do nascimento à reconvocação

A variação do escore Z do peso desde o nascimento até a reconvocação (6-7 anos), corrigido para IG até os 3 anos, está representada nos GRÁFICOS 28 a 30.

GRÁFICO 28 – ESCORE Z DO PESO: DO NASCIMENTO AOS 6-7 ANOS DE ACORDO COM O SEXO



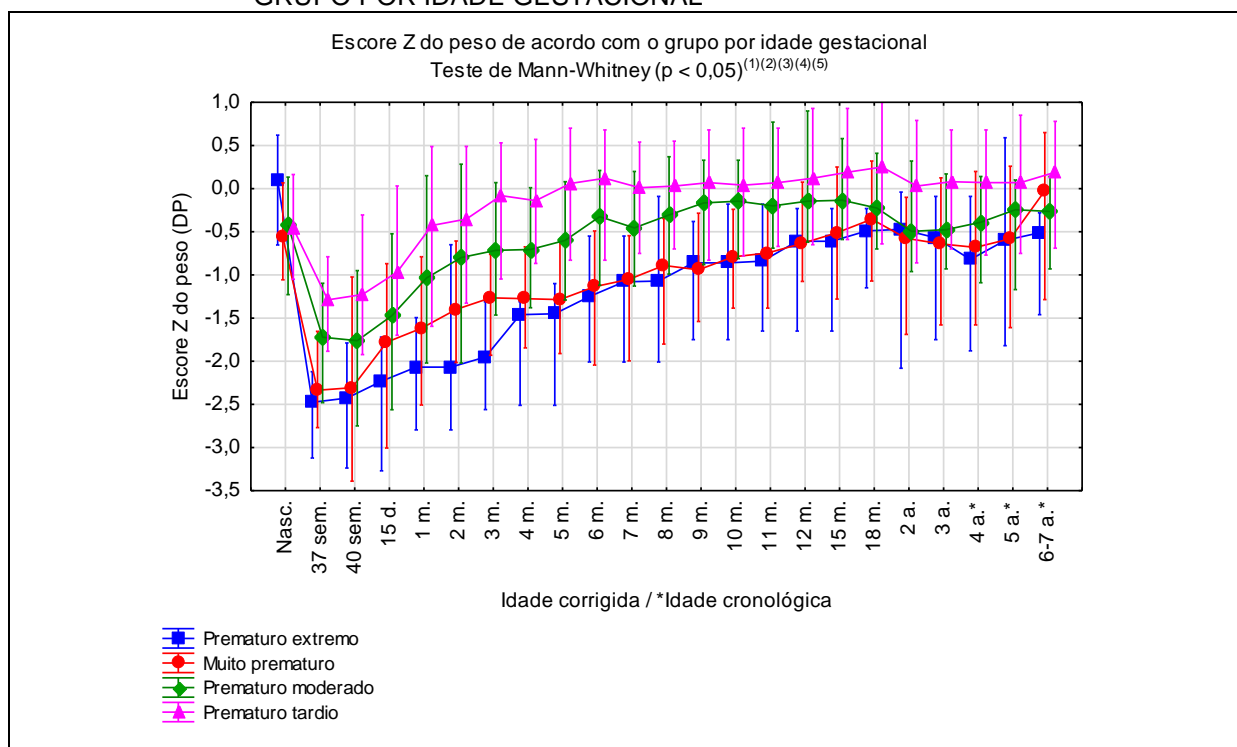
FONTE: A autora (2016).

NOTA: até 2 meses, curva de crescimento de prematuros de Fenton (FENTON, A.C.; KIM, 2013); de 3 meses a 7 anos, curvas da OMS/2006-2007.

(1) Somente com 2, 3 e 4 anos.

Diferença significativa não foi observada entre os prematuros extremos e os muito prematuros. As crianças nascidas com IG inferior a 32 semanas mantiveram-se abaixo da média até a reconvocação aos 6-7 anos (GRÁFICO 29).

GRÁFICO 29 – ESCORE Z DO PESO: DO NASCIMENTO AOS 6-7 ANOS DE ACORDO COM GRUPO POR IDADE GESTACIONAL



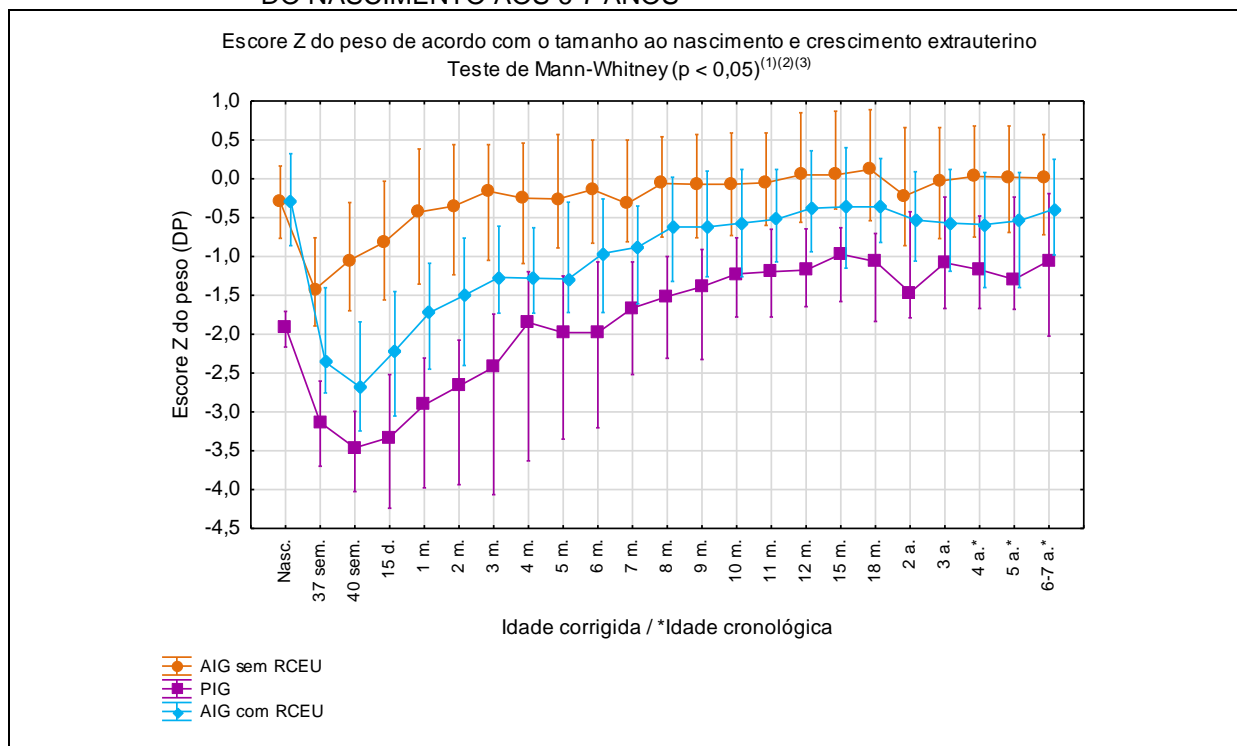
FONTE: A autora (2016).

NOTA: Até 2 meses, curva de crescimento de prematuros de Fenton (FENTON, A.C.; KIM, 2013); de 3 meses a 7 anos, curvas da OMS/2006-2007.

- (1) Prematuro extremo vs. moderado ($p < 0,01$, com 1, 3, 4, 5, 6 e 15 m.);
 prematuro extremo vs. moderado ($p = 0,01$, com 2 e 12 m.);
 prematuro extremo vs. moderado ($p = 0,02$, com 37 sem., 7 e 11 m.);
 prematuro extremo vs. moderado ($p = 0,03$, com 8 e 10 m.);
 prematuro extremo vs. moderado ($p = 0,04$, com 15 d., 9 m. e 6-7 a.).
- (2) Prematuro extremo vs. tardio ($p < 0,01$, de 37 sem. a 15 m. e aos 6-7 a.);
 prematuro extremo vs. tardio ($p = 0,02$, com 18 m.);
 prematuro extremo vs. tardio ($p = 0,03$, com 4 a.).
- (3) Muito prematuro vs. moderado ($p < 0,01$, com 5, 6, 7, 8, 9 e 11 m.);
 muito prematuro vs. moderado ($p = 0,01$, com 10 e 12 m.);
 muito prematuro vs. moderado ($p = 0,02$, com 37 sem., 4 e 15 m.);
 muito prematuro vs. moderado ($p = 0,03$, com 1 m.).
- (4) Muito prematuro vs. tardio ($p < 0,01$, de 37 sem. a 3 a.);
 muito prematuro vs. tardio ($p = 0,01$, com 4 e 5 a.).
- (5) Prematuro moderado vs. tardio ($p < 0,01$, com 3, 4 e 5 m.);
 prematuro moderado vs. tardio ($p = 0,01$, com 40 sem., 7 m.);
 prematuro moderado vs. tardio ($p = 0,02$, com 15 d.);
 prematuro moderado vs. tardio ($p = 0,03$, com 2 e 6 m.);
 prematuro moderado vs. tardio ($p = 0,04$, com 3, 4 e 5 a.).

A perda de peso inicial foi mais acentuada nos AIG com RCEU do que nos nascidos PIG, mas estes apresentavam escores Z de peso menores na reconvocação e em todas as faixas etárias analisadas ($p < 0,01$). Entretanto, a diferença foi significativa entre nascidos PIG e AIG com RCEU apenas até os 2 anos de ICP. Entre os AIG sem e com RCEU, a diferença foi significativa em todos os grupos etários, exceto ao nascimento e aos 6-7 anos (GRÁFICO 30).

GRÁFICO 30 – ESCORE Z DO PESO DAS CRIANÇAS AGRUPADAS DE ACORDO COM O TAMANHO AO NASCIMENTO E CRESCIMENTO EXTRAUTERINO: DO NASCIMENTO AOS 6-7 ANOS



FONTE: A autora (2016).

NOTA: Até 2 meses, curva de crescimento de prematuros de Fenton (FENTON, A.C.; KIM, 2013); de 3 meses a 7 anos, curvas da OMS/2006-2007.

- (1) AIG sem RCEU vs. PIG ($p < 0,01$ em todas as idades).
 (2) AIG com RCEU vs. PIG ($p < 0,01$, do nasc. a 9 m., 12 e 18 m.);
 AIG com RCEU vs. PIG ($p = 0,01$, com 10 e 11 m.);
 AIG com RCEU vs. PIG ($p = 0,03$, com 15 e 24 m.);
 AIG com RCEU vs. PIG ($p = 0,06$, com 3, 4, 5 e 6-7 a.).
 (3) AIG sem RCEU vs. AIG com RCEU ($p < 0,01$, de 37 sem. a 11 m., 15 m., 4 e 5 a.);
 AIG sem RCEU vs. AIG com RCEU ($p = 0,01$, com 12 m., 18 m. e 3 a.);
 AIG sem RCEU vs. AIG com RCEU ($p = 0,02$, com 24 m.);
 AIG sem RCEU vs. AIG com RCEU ($p = 0,06$, com 6-7 a.).

Foi aplicada a análise de regressão linear múltipla para explicar a variação do escore Z do peso na reconvocação. As variáveis que entraram no modelo estão na TABELA 54. O escore Z do peso aos 24 meses de ICP explicou 82% da variação do escore Z do peso na reconvocação ($R = 0,82$; $p < 0,0001$). Ao excluir o escore Z do peso aos 24 meses de ICP da análise, o ganho de peso no 1º semestre de vida, a ocorrência de doença metabólica óssea da prematuridade e DBP, o escore Z do PN, a ocorrência de RCEU e a renda familiar explicaram 72% da variação do escore Z do peso na reconvocação ($R = 0,72$; $p < 0,0001$).

TABELA 54 – REGRESSÃO MÚLTIPLA PARA SELEÇÃO DAS PRINCIPAIS VARIÁVEIS RELACIONADAS AO ESCORE Z DO PESO NA RECONVOCAÇÃO

VARIÁVEIS EXPLICATIVAS	COEFICIENTES	p
Escore Z – P 24 meses de ICP	0,82	< 0,0001
Doença metabólica óssea da prematuridade	-0,22	0,03
Renda familiar	0,15	0,03
RCEU	-0,16	0,07
IG	-0,29	0,07
DBP	0,10	0,35
AME por 4-6 meses	0,06	0,38
Crescimento linear até 6 meses de ICP	-0,11	0,39
Escore Z – PN	0,06	0,50
Ganho de peso até 6 meses de ICP	-0,03	0,78

FONTE: A autora (2016).

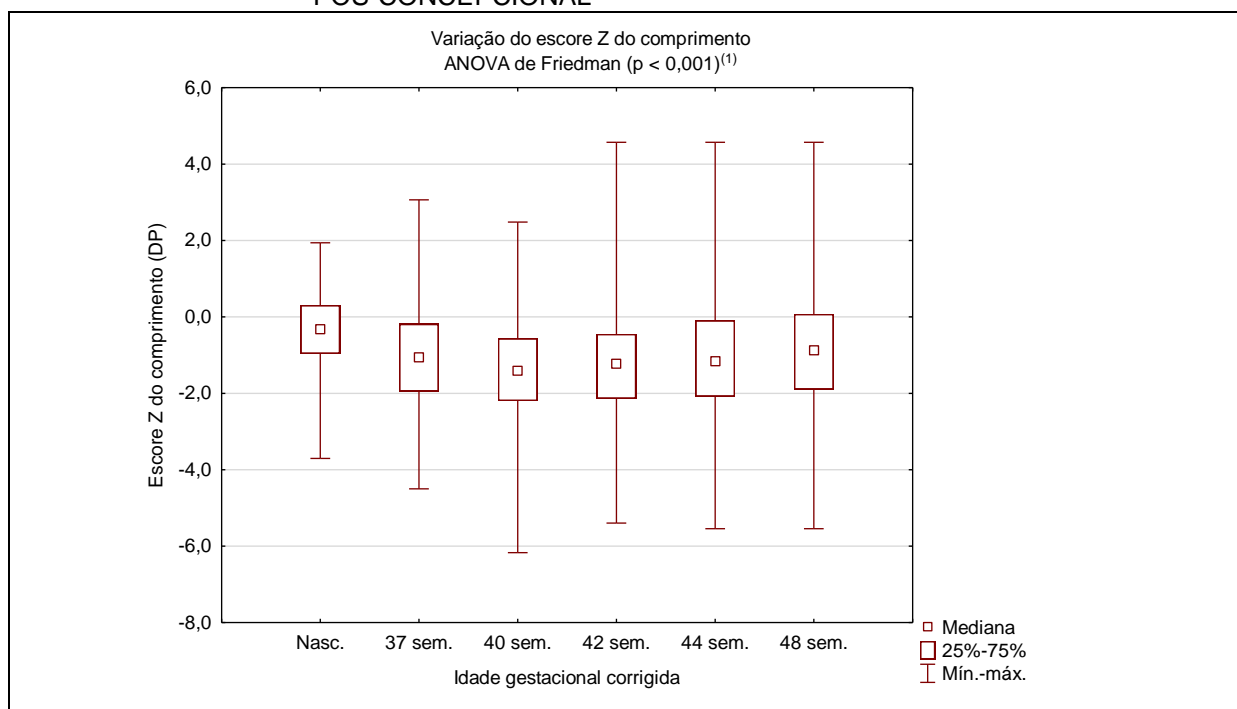
4.17 VARIAÇÃO DO COMPRIMENTO E DA ESTATURA

4.17.1 Variação do comprimento: do nascimento a 50 semanas pós-concepcionais

As curvas revisadas de crescimento para prematuros de Fenton (FENTON, A.C.; KIM, 2013) foram utilizadas como referência.

Foi observada uma diminuição do escore Z do comprimento na 40ª semana em ambos os sexos (GRÁFICO 31), maior no grupo dos prematuros extremos. Em ambos os sexos, houve correlação inversa entre a variação de escore Z do comprimento do nascimento às 40 semanas pós-concepcionais e a IG e entre a variação de escore Z do comprimento do nascimento às 37 semanas pós-concepcionais e o comprimento ao nascer (TABELA 55). Com exceção dos prematuros extremos, a recuperação do escore Z do comprimento teve início a partir de 1 mês de ICP (IGc de 44 semanas), independente do tamanho ao nascimento.

GRÁFICO 31 – ESCORE Z DO COMPRIMENTO: DO NASCIMENTO À 50ª SEMANA PÓS-CONCEPCIONAL



FONTE: A autora (2016).

NOTA: Curva de crescimento de prematuros de Fenton (FENTON, A.C.; KIM, 2013).

(1) Exceto entre 37 e 44 sem., 37 e 48 sem. e 42 e 44 sem. (ns);
exceto entre 37 e 42 sem. ($p = 0,02$).

TABELA 55 – COEFICIENTES DE CORRELAÇÃO ENTRE A DIFERENÇA DE ESCORE Z DO COMPRIMENTO AO NASCIMENTO A 50 SEMANAS PÓS-CONCEPCIONAIS E IDADE GESTACIONAL E COMPRIMENTO AO NASCER

	SEXO MASCULINO		SEXO FEMININO	
	r	p	r	p
Idade gestacional				
Δ Escore Z – compr. (nasc. – 37 sem.)	-0,47	< 0,0001	-0,55	< 0,0001
Δ Escore Z – compr. (nasc. – 40 sem.)	-0,51	< 0,0001	-0,63	< 0,0001
Δ Escore Z – compr. (44 sem. – 40 sem.)	-0,18	ns	0,00	ns
Δ Escore Z – compr. (48 sem. – 44 sem.)	0,10	ns	0,32	ns
Comprimento de nascimento				
Δ Escore Z – compr. (nasc. – 37 sem.)	-0,24	0,04	-0,30	0,03
Δ Escore Z – compr. (nasc. – 40 sem.)	-0,18	ns	-0,50	< 0,0001
Δ Escore Z – compr. (44 sem. – 40 sem.)	-0,31	0,03	0,09	ns
Δ Escore Z – compr. (48 sem. – 44 sem.)	0,15	ns	0,42	0,05

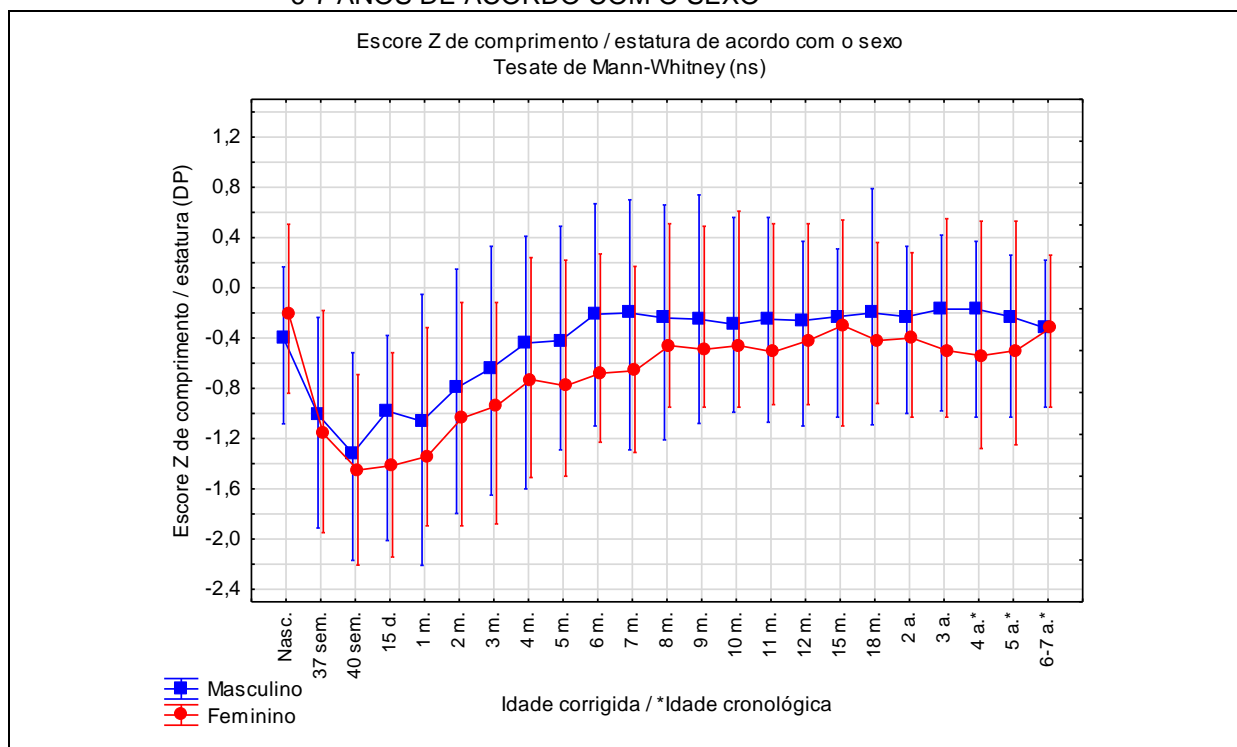
FONTE: A autora (2016).

4.17.2 Variação do comprimento e da estatura: do nascimento à reconvocação

A variação do escore Z do comprimento e da estatura desde o nascimento até a reconvocação (6-7 anos), corrigido para IG até os 3 anos, está representada nos GRÁFICOS 32 a 34.

Não houve diferença significativa no escore Z de comprimento ou estatura entre os sexos nas diversas faixas etárias (GRÁFICO 32).

GRÁFICO 32 – ESCORE Z DO COMPRIMENTO / ESTATURA: DO NASCIMENTO AOS 6-7 ANOS DE ACORDO COM O SEXO



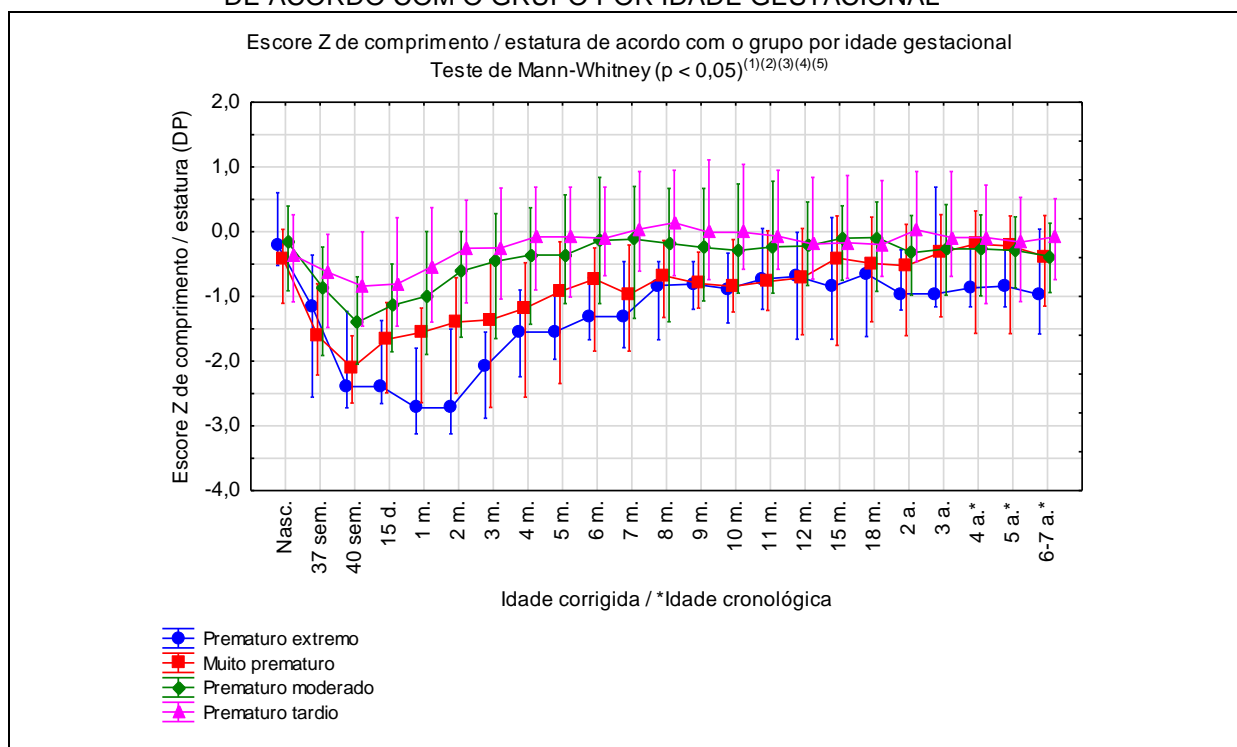
FONTE: A autora (2016).

NOTA: até 2 meses, curva de crescimento de prematuros de Fenton (FENTON, A.C.; KIM, 2013); de 3 meses a 7 anos, curvas da OMS/2006-2007.

O menor escore Z do comprimento ocorreu com 40 semanas pós-concepcionais, exceto nos prematuros extremos, em que a diminuição do escore Z de comprimento ocorreu até 1 mês de ICP, com estabilização entre 1 e 2 meses de ICP, seguida por início da recuperação do crescimento (GRÁFICO 33).

A diminuição do escore Z do comprimento ocorreu com 40 semanas pós-concepcionais e foi mais acentuada nos nascidos AIG que evoluíram com RCEU. As crianças prematuras PIG apresentaram menor perda de escore Z do comprimento, mas a recuperação iniciou apenas a partir de 4 meses de ICP (GRÁFICO 34).

GRÁFICO 33 – ESCORE Z DO COMPRIMENTO / ESTATURA: DO NASCIMENTO AOS 6-7 ANOS DE ACORDO COM O GRUPO POR IDADE GESTACIONAL

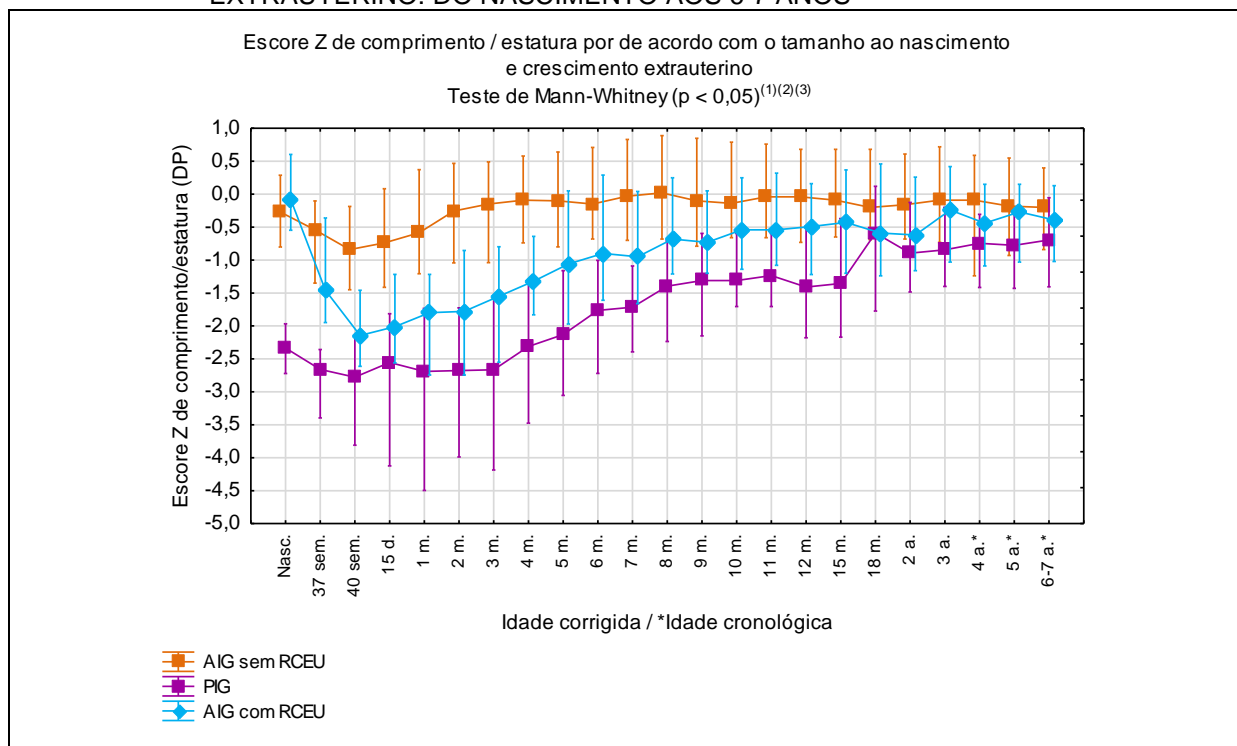


FONTE: A autora (2016).

NOTA: até 2 meses, curva de crescimento de prematuros de Fenton (FENTON, A.C.; KIM, 2013); de 3 meses a 7 anos, curvas da OMS/2006-2007.

- (1) Prematuro extremo vs. moderado ($p < 0,01$, com 1 a 6 m.);
 prematuro extremo vs. moderado ($p = 0,01$, com 7 m.);
 prematuro extremo vs. moderado ($p = 0,02$, com 15 d.);
 prematuro extremo vs. moderado ($p = 0,04$, com 12, 15 e 18 m.).
- (2) Prematuro extremo vs. tardio ($p < 0,01$, com 40 sem. a 10 m.);
 prematuro extremo vs. tardio ($p = 0,01$, com 11 e 18 m.);
 prematuro extremo vs. tardio ($p = 0,02$, com 12 e 15 m. e 6-7 a.);
 prematuro extremo vs. tardio ($p = 0,03$, com 24 m.).
- (3) Muito prematuro vs. moderado ($p < 0,01$, com 40 sem., 3 e 4 m.);
 muito prematuro vs. moderado ($p = 0,01$, com 6 e 10 m.);
 muito prematuro vs. moderado ($p = 0,02$, com 15 d., 2, 5, 7, 11 e 12 m.);
 muito prematuro vs. moderado ($p = 0,03$, com 37 sem., 9 m.).
- (4) Muito prematuro vs. tardio ($p < 0,01$, de 37 sem. a 12 m. e 24 m.);
 muito prematuro vs. tardio ($p = 0,02$, com 15 m.);
 muito prematuro vs. tardio ($p = 0,04$, com 18 m.).
- (5) Prematuro moderado vs. tardio ($p < 0,01$, com 40 sem.);
 prematuro moderado vs. tardio ($p = 0,01$, com 15 d.);
 prematuro moderado vs. tardio ($p = 0,04$, com 24 m.).

GRÁFICO 34 – ESCORE Z DO COMPRIMENTO / ESTATURA DAS CRIANÇAS AGRUPADAS DE ACORDO COM O TAMANHO AO NASCIMENTO E CRESCIMENTO EXTRAUTERINO: DO NASCIMENTO AOS 6-7 ANOS



FONTE: A autora (2016).

NOTA: Até 2 meses, curva de crescimento de prematuros de Fenton (FENTON, A.C.; KIM, 2013); de 3 meses a 7 anos, curvas da OMS/2006-2007.

- (1) AIG sem RCEU vs. PIG ($p < 0,01$, todas as idades, exceto com 18 m. e 6-7 a.);
AIG sem RCEU vs. PIG ($p = 0,04$, com 18 m. e 6-7 a.).
- (2) AIG com RCEU vs. PIG ($p < 0,01$, do nasc. a 8 m., com 11 e 12 m.);
AIG com RCEU vs. PIG ($p = 0,01$, com 10 e 15 m.);
AIG com RCEU vs. PIG ($p = 0,03$, com 9 m.).
- (3) AIG sem RCEU vs. AIG com RCEU ($p < 0,01$, de 37 sem. a 10 m.);
AIG sem RCEU vs. AIG com RCEU ($p = 0,01$, com 11 e 12 m.);
AIG sem RCEU vs. AIG com RCEU ($p = 0,03$, com 15 m.);
AIG sem RCEU vs. AIG com RCEU ($p = 0,04$, com 24 m.).

Foi aplicada a análise de regressão linear múltipla para explicar a variação do escore Z da altura na reconvocação. As variáveis que entraram no modelo estão na TABELA 56. O escore Z do peso na reconvocação e o escore Z do comprimento aos 24 meses explicaram 87% da variação da altura na reconvocação ($R = 0,87$; $p < 0,001$). Quando a variável escore Z do peso na reconvocação foi excluída do modelo, o escore Z do comprimento aos 24 meses e o escore Z do peso aos 12 de ICP explicaram 76% da variação do escore Z da estatura na reconvocação ($R = 0,76$; $p = 0,02$).

TABELA 56 – REGRESSÃO MÚLTIPLA PARA SELEÇÃO DAS PRINCIPAIS VARIÁVEIS RELACIONADAS AO ESCORE Z DA ESTATURA NA RECONVOCAÇÃO

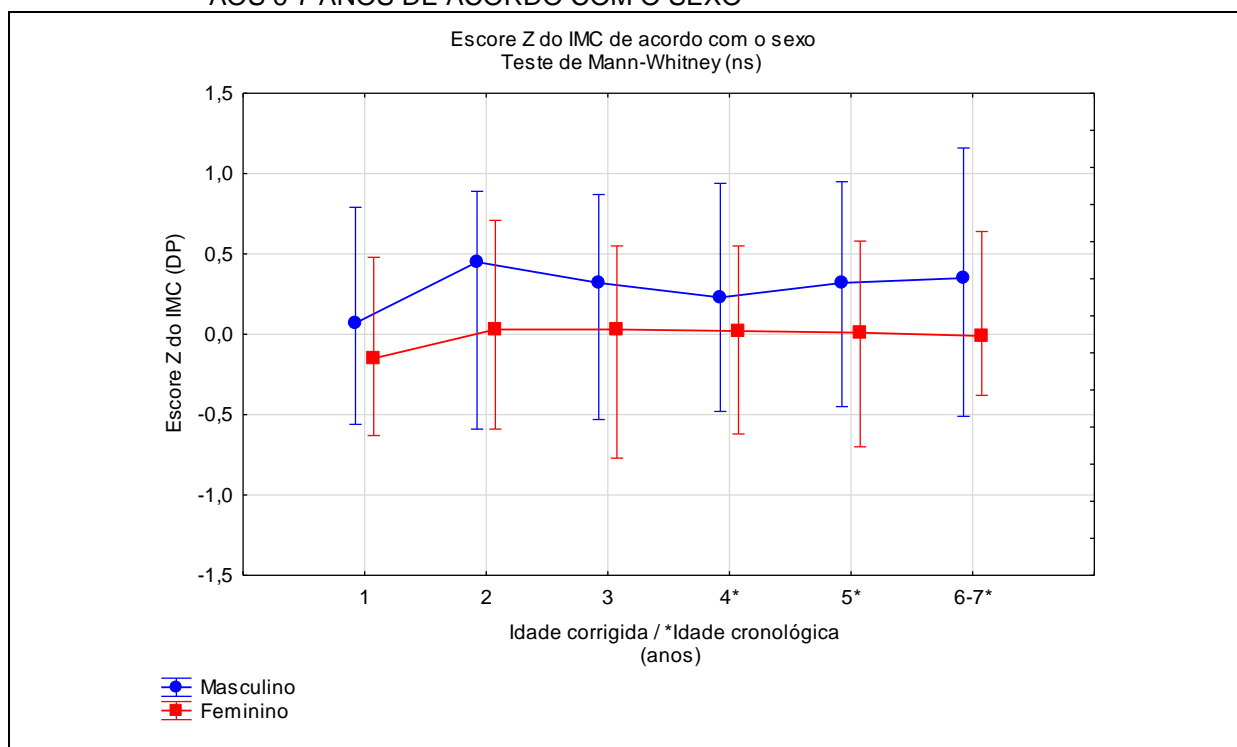
VARIÁVEIS EXPLICATIVAS	COEFICIENTES	p
Escore Z – P reconvocação	0,62	< 0,0001
Escore Z – compr. 24 meses de ICP	0,40	< 0,0001
Renda familiar	-0,11	0,02
Doença metabólica óssea da prematuridade	0,11	0,06
Escore Z – E materna	0,08	0,08
DBP	-0,06	0,35
ECN	-0,03	0,48
Escore Z – P 12 meses de ICP	-0,02	0,75
Escore Z – compr. nasc.	-0,01	0,84

FONTE: A autora (2016).

4.18 VARIAÇÃO DO ÍNDICE DE MASSA CORPÓREA

A variação das medianas de escore Z do IMC desde o 1º ano de ICP até a reconvocação (6-7 anos), corrigido para IG até os 3 anos, está representada nos GRÁFICOS 35 a 37. Utilizou-se como referência os gráficos de IMC da OMS/2006-2007. Não houve diferença entre os sexos em todas as faixas etárias analisadas (GRÁFICO 35).

GRÁFICO 35 – ESCORE Z DO ÍNDICE DE MASSA CORPÓREA: DE 1 ANO DE IDADE CORRIGIDA AOS 6-7 ANOS DE ACORDO COM O SEXO

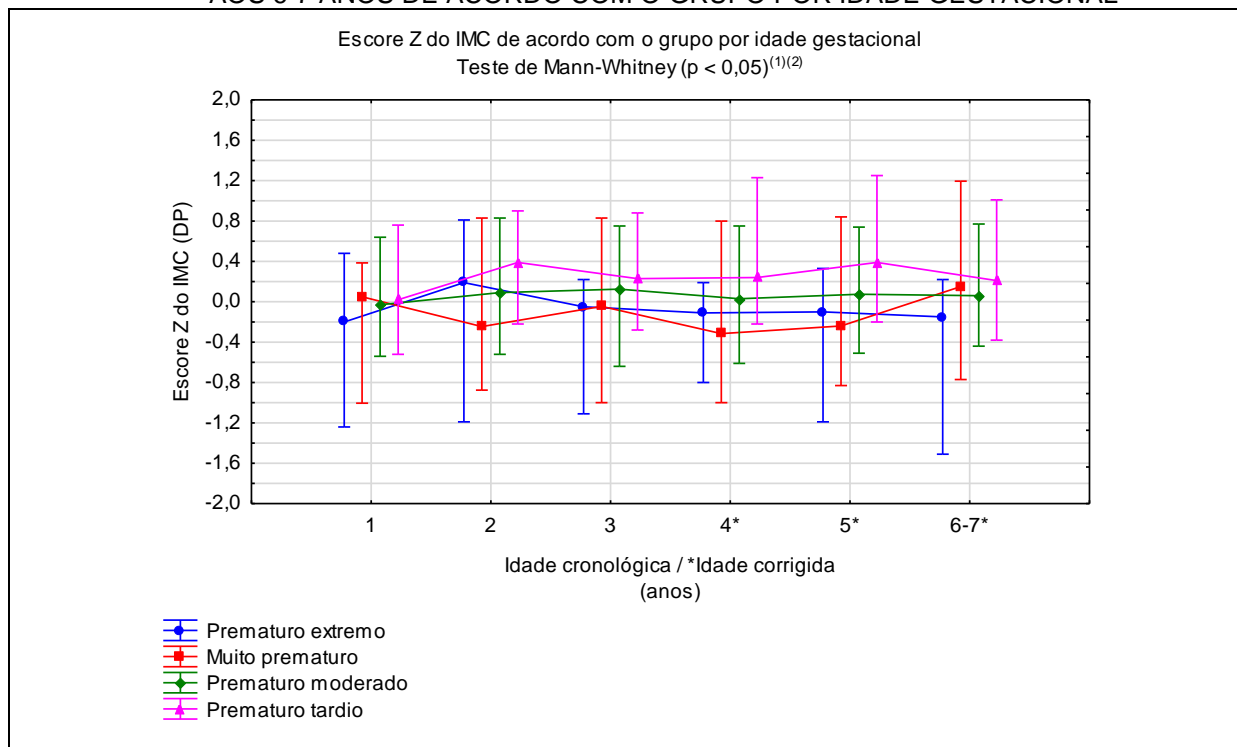


FONTE: A autora (2016).

NOTA: Curvas da OMS/2006-2007.

Aos 2 anos de ICP, as crianças nascidas muito prematuras apresentavam menor escore Z do IMC se comparadas às prematuras tardias ($p = 0,04$) (GRÁFICO 36).

GRÁFICO 36 – ESCORE Z DO ÍNDICE DE MASSA CORPÓREA: DE 1 ANO DE IDADE CORRIGIDA AOS 6-7 ANOS DE ACORDO COM O GRUPO POR IDADE GESTACIONAL



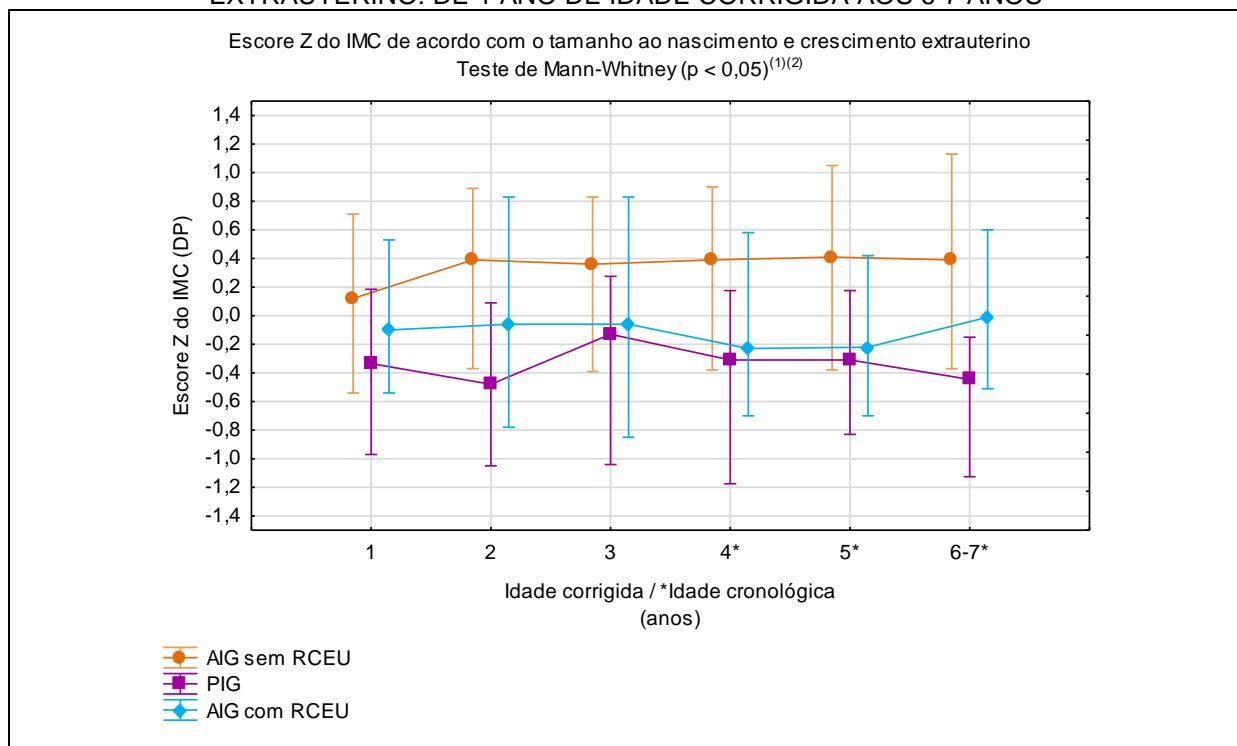
FONTE: A autora (2016).

NOTA: Curvas da OMS/2006-2007.

- (1) Prematuro extremo vs. tardio ($p = 0,05$ aos 4 a.);
prematuro extremo vs. tardio ($p = 0,03$ aos 5 a.).
- (2) Muito prematuro vs. tardio ($p = 0,04$ aos 2 a.);
muito prematuro vs. tardio ($p = 0,02$ aos 4 a.);
muito prematuro vs. tardio ($p < 0,01$ aos 5 a.).

Em todas as idades analisadas, os nascidos PIG tiveram mediana de escore Z do IMC menor que os AIG sem RCEU ($p < 0,05$), mas sem diferença quando comparados aos AIG com RCEU (GRÁFICO 37).

GRÁFICO 37 – ESCORE Z DO ÍNDICE DE MASSA CORPÓREA DAS CRIANÇAS AGRUPADAS DE ACORDO COM O TAMANHO AO NASCIMENTO E CRESCIMENTO EXTRAUTERINO: DE 1 ANO DE IDADE CORRIGIDA AOS 6-7 ANOS



FONTE: A autora (2016).

NOTA: Curvas da OMS/2006-2007.

- (1) AIG sem RCEU vs. PIG ($p = 0,03$ com 1 ano);
AIG sem RCEU vs. PIG ($p = 0,02$ com 3 anos);
AIG sem RCEU vs. PIG ($p < 0,01$ aos 2, 4, 5 e 6-7a.).
- (2) AIG sem RCEU vs. AIG com RCEU ($p = 0,02$ aos 4 a.);
AIG sem RCEU vs. AIG com RCEU ($p < 0,01$ aos 5 a.).
- (3) PIG vs. AIG com RCEU ($p = 0,05$ aos 6-7 a.).

A análise de regressão linear múltipla foi aplicada para explicar a variação do escore Z do IMC na reconvocação. As variáveis que entraram no modelo estão na TABELA 57. O escore Z do IMC aos 24 meses de ICP explicou 59% da variação do escore Z do IMC aos 6-7 anos ($R = 0,59$; $p < 0,0001$). Quando excluído o escore Z do IMC aos 24 meses de ICP do modelo, o ganho de peso no 1º semestre de vida, a ocorrência de doença metabólica óssea da prematuridade e de DBP, o RCEU e o escore Z do PN explicaram 67% da variação do escore Z do IMC na reconvocação ($R = 0,67$; $p < 0,01$).

TABELA 57 – REGRESSÃO MÚLTIPLA PARA SELEÇÃO DAS PRINCIPAIS VARIÁVEIS RELACIONADAS AO ESCORE Z DO ÍNDICE DE MASSA CORPÓREA NA RECONVOCAÇÃO

VARIÁVEIS EXPLICATIVAS	COEFICIENTES	p
Escore Z – IMC 24 meses de ICP	0,59	< 0,0001
Doença metabólica óssea da prematuridade	-0,32	0,02
RCEU	-0,26	0,03
Escore Z – PN	0,18	0,11
DBP	0,21	0,15
Crescimento linear até 6 meses de ICP	0,24	0,20
Leite materno > 12 meses	0,10	0,29
Escolaridade maternal	0,10	0,31
Ganho de peso até 6 meses de ICP	0,03	0,79
IG	-0,03	0,89

FONTE: A autora (2016).

4.19 GRÁFICOS DE CRESCIMENTO

Os gráficos de peso e comprimento / estatura obtidos durante este estudo, do nascimento aos 6-7 anos, estão no APÊNDICE 3.

5 DISCUSSÃO

No presente estudo, mostrou-se a evolução durante a infância dos principais parâmetros antropométricos de 170 crianças nascidas com diferentes graus de prematuridade e diferentes tamanhos ao nascimento. O crescimento das crianças nascidas prematuras, tanto AIG como PIG, é caracterizado pela sua grande heterogeneidade, com grande variabilidade intraindividual, que pode tornar-se aparente apenas em um estudo longitudinal.

Como limitação, por ser um estudo retrospectivo o crescimento entre 2 anos de ICP e 6 anos de idade não pôde ser analisado, por falta de dados nos prontuários. Como não se esperava grande número de crianças com excesso de peso, inquérito alimentar, atividade física e peso dos genitores não foram incluídos na metodologia. Uma possibilidade de *bias* foi a inclusão de vários pares de gemelares na amostra, que deverão ser analisados à parte futuramente..

Avaliação do desenvolvimento neuropsicomotor e avaliação de alterações metabólicas também não constituíram objetivos do estudo, podendo ser objeto de estudos futuros.

5.1 CARACTERÍSTICAS GERAIS

A amostra foi composta por 170 crianças, com predomínio de meninos, metade do grupo com mães primíparas, como descrito na literatura sobre a distribuição de gêneros entre prematuros e maior risco de parto prematuro em primíparas. (ZEITLIN *et al.*, 2002; BLENCOWE *et al.*, 2013; UNICEF BRASIL, 2013).

O tamanho da amostra variou durante o seguimento até a reconvocação. O estudo teve uma etapa retrospectiva, quando são esperadas perdas durante o acompanhamento pelo não comparecimento a algumas consultas agendadas. Além disso, fazia parte da rotina do ambulatório de Pediatria Social do HC-UFPR transferir para seguimento em Unidade Básica de Saúde as crianças com 2 anos de ICP ou mais, consideradas saudáveis e com desenvolvimento pôndero-estatural adequado.

5.2 CARACTERÍSTICAS SOCIOECONÔMICAS

A maioria das gestantes fez quatro ou mais consultas pré-natais, de acordo com a recomendação da OMS (WHO, 2015a) e do Ministério da Saúde. O cumprimento desta recomendação é resultado da rede de serviços de saúde oferecidos gratuitamente em Curitiba, que permite a captação precoce das gestantes. O Programa Mãe Curitibana foi implantado em 1999, com o objetivo de melhoria da qualidade do pré-natal, de garantia de parto assistido para gestação de baixo ou alto risco, assistência ao puerpério, estímulo ao aleitamento materno e acompanhamento do crescimento e desenvolvimento das crianças, em especial no primeiro ano de vida (CURITIBA, 2012). Seguindo o mesmo modelo, o Programa Mãe Paranaense foi implantado em 2014 em 399 municípios do Estado (PARANÁ, 2012). Estes programas desempenham um papel de extrema importância na prevenção da morbidade e mortalidade materna e perinatal.

Grande parte das gestantes era casada ou com união estável (76,0%), sendo esperado que tivessem apoio de um companheiro durante a gravidez. Outros estudos mostraram um número maior de solteiras entre as mães de prematuros, possivelmente por não haver a “união estável” entre as alternativas na Declaração de Nascido Vivo na época em que nasceram as crianças envolvidas nestes estudos (RAMOS, H.A.C.; CUMAN, 2009; SILVA *et al.*, 2013). Com relação à escolaridade dos genitores, a taxa de analfabetismo neste estudo (1,4%) foi inferior à do Brasil, que era próxima a 10,5% em 2006-2007. Entretanto, mais da metade das mães tinha sete ou mais anos de estudo, semelhante à média nacional (RIPSA, 2012). Acredita-se que o baixo nível de escolaridade, representado por Ensino Fundamental incompleto (7 anos ou menos de estudo) em maiores de 15 anos seja um fator de risco para gravidez em idade precoce, ao início tardio do pré-natal ou à não adesão a essa assistência. A pesquisa do UNICEF mostrou melhora do nível de escolaridade materno entre 2000 e 2010, porém ainda com maior ocorrência de prematuridade entre as mulheres com menor escolaridade. (UNICEF BRASIL, 2013).

5.3 ANTECEDENTES DO PARTO

Como esperado para um centro terciário de assistência à gestação de alto risco, no presente estudo houve predomínio de parto cesáreo, nenhum eletivo ou por iteratividade. A interrupção da gestação ocorreu na maioria dos casos por hipertensão materna descompensada e por causas fetais. As síndromes hipertensivas são as complicações mais frequentes na gestação (10 a 22%) e de maior morbi-mortalidade materna e perinatal (SILVEIRA, M.F. *et al.*, 2008). Infecções maternas, causas potencialmente evitáveis de parto prematuro, ocorreram em apenas 13% das mulheres deste estudo, mostrando melhora da assistência pré-natal. A OMS recomenda taxas de cesarianas entre 10 e 15% e afirma que cesarianas são efetivas para salvar a vida de mães e bebês, mas somente quando indicadas por razões médicas (WHO, 2015b). A cesárea parece reduzir os riscos de morte neonatal e de HPIV para o RNPT, mas a prematuridade por si só não constitui indicação para parto cirúrgico (MOTTA; ZUGAIB; PEIXOTO, 2004; BRASIL, 2012a). A prevalência de cesarianas tem aumentado em vários países e o Brasil apresenta as mais altas taxas do mundo. A frequência aumentou de 38% de todos os partos em 2000 para 54% em 2011, sendo maior nas regiões Sul e Sudeste. O Estado do Paraná está entre os cinco estados com maiores taxas de cesarianas (58,4%). As taxas também são mais altas nas mulheres com maiores níveis de escolaridade. (UNICEF BRASIL, 2013).

A exposição intrauterina a corticosteroide não teve interferência no crescimento do feto, provavelmente porque se deu próxima ao nascimento e foi de curta duração, o que está de acordo com outros estudos, desde que não sejam usadas doses repetidas semanalmente de betametasona. (D'AMORE *et al.*, 2004; NORBERG *et al.*, 2011; MURPHY, K.E. *et al.*, 2012).

5.4 REANIMAÇÃO DO RECÉM-NASCIDO NA SALA DE PARTO

Segundo a Sociedade Brasileira de Pediatria, um a cada dez nascidos vivos necessita de VPP na sala de parto e a maioria dos RNPT precisa de auxílio para iniciar a transição cardiorrespiratória para o ambiente extrauterino (ALMEIDA; GUINSBURG, 2011). Dados da Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais indicam

que, entre 4352 nascidos vivos de muito baixo peso, com IG entre 23 e 33 semanas incompletas e sem malformações, 62% receberam VPP e 6% receberam ventilação acompanhada de massagem cardíaca e/ou medicações na sala de parto (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2016). Neste estudo, apenas cerca de 23% dos prematuros necessitaram de VPP e quase 11% precisaram de manobras avançadas de reanimação na sala de parto, porém, além de incluir crianças com IG maiores, outras manobras de reanimação eram usadas na época do nascimento das crianças da amostra, como oferta de oxigênio inalatório e estímulo tátil, proscritas nas diretrizes atuais.

5.5 TAMANHO AO NASCIMENTO E RETARDO DO CRESCIMENTO EXTRAUTERINO

Aproximadamente 12% dos RN nasceram PIG, considerado peso e/ou comprimento abaixo do -2,0 DP para sexo e IG, dentro do esperado para a população (BOGUSZEWSKI *et al.*, 2011). Todos os prematuros extremos nasceram AIG, em parte porque a gestação foi interrompida antes que houvesse comprometimento do crescimento, assim como descrito por Niklasson *et al.* (2003). Apesar disso, na 37ª e na 40ª semana de IGc cerca de 45% dos RNPT estavam abaixo do -2,0 DP de peso e/ou comprimento, de acordo com Niklasson *et al.* (2003) que descreveram resultado semelhante. A desaceleração do crescimento pós-natal é frequente em prematuros, com diminuição dos escores Z de peso e/ou comprimento, sugerindo que o crescimento do RNPT fora do ambiente uterino não pode ser comparado ao crescimento do feto. Muitos prematuros não conseguem atingir as curvas de referência de crescimento intrauterino até o termo, em especial aqueles nascidos com IG inferior a 32 semanas e os nascidos PIG, assim como descrito por Hack *et al.* (2003) em RNMBP.

Um terço dos prematuros nascidos AIG evoluiu com RCEU. Como alguns prematuros haviam iniciado a recuperação pôndero-estatural entre 37 e 40 semanas de IGc e alguns RNPT nasceram com peso e/ou comprimento abaixo do -2,0 DP e por ainda não existir uma definição bem estabelecida para RCEU na literatura, a diferença de 2,0 DP ou mais de peso e/ou comprimento entre o nascimento e a 40ª semana pós-concepcional pareceu a melhor opção, não a 36ª semana como sugerido por outros autores (MARKS *et al.*, 2006; SHAH *et al.*, 2006; ROGGERO *et*

al., 2008), pois alguns RN ainda apresentavam redução do escore Z de peso e/ou comprimento entre 37 e 40 semanas. O escore Z do peso de alta não parece ser bom critério para definir RCEU, pois a idade de alta hospitalar varia muito conforme a IG, as intercorrências neonatais e o estado nutricional. O critério de alta baseado no peso mínimo tem sido abandonado, pois é mais importante atingir a estabilidade fisiológica e assegurar uma assistência adequada após a alta hospitalar do que atingir determinado peso. (PEREIRA, 2012). No melhor do nosso conhecimento, até o momento, esta definição para RCEU que utiliza a diferença entre escores Z de peso e/ou comprimento do nascimento e da 40ª semana pós-concepcional (termo) não existe na literatura.

Neste estudo, a maioria dos prematuros extremos e mais da metade das crianças com PN inferior a 1000 g evoluíram com RCEU, constituindo os grupos de maior risco, o que está de acordo com a literatura (STEWART; PRIDHAM, 2002; YU, 2005; MARKS *et al.*, 2006), de forma que a IG inferior a 32 semanas e o escore Z do peso e do comprimento ao nascimento foram as principais variáveis determinantes do risco de RCEU. Apesar do uso de outros critérios para definição de RCEU, Gianini, Vieira e Moreira (2005) e Ortiz Espejo *et al.* (2012) encontraram maior risco de RCEU nos RNPT com menor IG, que necessitaram de maior tempo de suporte ventilatório, com maior tempo de internação e maior tempo para recuperação do PN. No presente estudo, os prematuros AIG que evoluíram com RCEU também necessitaram de oxigenioterapia por mais tempo e nasceram com IG menor do que os AIG sem RCEU. Por sua vez, o nascimento em IG mais precoce foi fator para a maior duração da hospitalização e para a recuperação mais tardia do PN.

5.6 VELOCIDADE DE CRESCIMENTO DOS PREMATUROS

A avaliação da velocidade de crescimento adiciona informação ao peso e estatura absolutos, pois a alteração do ritmo de crescimento tende a anteceder a diminuição do peso ou da altura (TANNER, 1952⁴, citado por WHO MULTICENTRE GROWTH REFERENCE STUDY GROUP, 2009; GUO *et al.*, 1991). O ganho de peso médio nos primeiros 6 meses de vida dos prematuros desta amostra foi de 5,6

⁴ Tanner J.M. The assessment of growth and development in children. **Arch Dis Child**, v.27, n. 131, p.10–33, 1952.

kg, pouco maior nos meninos, porém ambos com ganhos acima da média conforme as tabelas da OMS/2009, cuja mediana é de 4,6 kg para os meninos e de 4,1 kg para as meninas (WHO MULTICENTRE GROWTH REFERENCE STUDY GROUP, 2009). No 2º semestre de vida, o ganho de peso manteve-se acima da média nos meninos e próximo à mediana da OMS/2009 nas meninas. Como resultado, ao final do 1º ano de vida, o ganho médio total de peso foi de 7,7 kg, superior ao descrito para RNT de 6,0 a 6,5 kg (MADEIRA; SILVA, 2007; LOPES *et al.*, 2008). Já no 2º ano de vida o ganho de peso foi semelhante ao descrito pela OMS/2009 com crianças nascidas a termo (MADEIRA; SILVA, 2007). Os resultados do presente estudo mostram que ocorre um rápido ganho de peso nos prematuros até os 6 meses de vida com tendência a normalização até o segundo ano de vida. Entretanto, os prematuros com IG inferior a 32 semanas e os nascidos PIG permaneceram com menor escore Z de peso aos 6 e 12 meses de ICP, o que também foi descrito por Sullivan *et al.* em 2008, sendo fatores importantes a serem observados durante o seguimento do prematuro.

Com relação ao comprimento, o ritmo de crescimento linear no 1º semestre de vida em ambos os sexos estava acima do 3,0 DP para sexo e idade, de acordo com as tabelas da OMS/2009. A velocidade de crescimento linear média no 1º ano de vida esperada é de 25 cm, sendo 15 cm no 1º semestre e 10 cm no 2º semestre, diminuindo para 10 a 12 cm no 2º ano de vida (ZEFERINO *et al.*, 2003; MADEIRA; SILVA, 2007; LOPES *et al.*, 2008). Já nos primeiros 6 meses de vida, os prematuros cresceram em média 25,6 cm e ao final do 1º ano de vida haviam crescido 33,9 cm, ou seja, mais do que o esperado para as crianças nascidas a termo, mostrando uma intensa recuperação do crescimento nos primeiros 6 meses de vida. No 2º ano de vida, a média do crescimento foi de 11,3 cm, semelhante ao descrito na literatura para crianças nascidas a termo (MADEIRA; SILVA, 2007), entre a média e o -1,0 DP das tabelas da OMS/2009. Estes resultados vão ao encontro de outros estudos que mostram que uma criança geralmente atinge o percentil adequado ao seu potencial genético entre 6 e 12 meses de vida e cerca de 80% dos prematuros apresentam uma fase de recuperação do crescimento em que crescem mais do que as crianças nascidas a termo nos primeiros 2 anos de vida (RUGOLO, 2005; FINKEN *et al.*, 2006; EUSER *et al.*, 2008; YESINEL *et al.*, 2014). Quanto aos prematuros nascidos PIG, estes cresceram mais rapidamente nos primeiros 6 meses de vida, mas entre

12 e 24 meses de ICP a velocidade de crescimento não foi diferente dos AIG com RCEU. Os que nasceram com menor IG e menor escore Z de comprimento cresceram mais rapidamente no 1º semestre de vida. Entretanto, os prematuros extremos, os muito prematuros e os nascidos PIG persistiram com escore Z do comprimento menores aos 12 e 24 meses de ICP, sugerindo que a recuperação não foi total até esta idade. Dessa forma, a história de nascimento antes de 32 semanas completas de gravidez ou de nascimento PIG deve ser valorizada ao fazer acompanhamento do crescimento das crianças nascidas prematuramente.

5.7 AVALIAÇÃO DO CRESCIMENTO DAS CRIANÇAS NASCIDAS PREMATURAS

Nenhuma das curvas de crescimento de prematuros existentes até o momento reproduz fielmente o crescimento extrauterino, pois são construídas com medidas fetais obtidas por ultrassonografia ou com medidas de RN expostos prematuramente ao ambiente extrauterino, podendo haver interferência de morbidades.

A hipertensão arterial materna já foi demonstrada como fator de risco para o comprometimento do crescimento do feto e a baixa estatura adulta (FERNANDEZ JONUSAS; CERIANI CERNADAS, 1999; EIDE *et al.*, 2005), mas Kiy *et al.* (2015) mostraram que a hipertensão materna não foi fator independente de risco para distúrbios de crescimento dos prematuros até os 2 anos de ICP e identificaram o nascimento PIG e o crescimento inadequado no 1º semestre de vida como fatores de risco para menor estatura aos 2 anos de ICP. Além disso, observaram que as crianças filhas de mães hipertensas tinham maior risco para sobrepeso aos 24 meses de ICP, podendo ser reflexo de um ganho ponderal exagerado no 1º ano de vida. Como não encontraram justificativas na literatura, os autores sugeriram que a hipertensão materna poderia ter consequências no crescimento dos prematuros em médio ou longo prazo, e alertaram para a necessidade do acompanhamento prolongado dessas crianças (KIY *et al.*, 2015). Entretanto, no presente estudo, o nascimento PIG não foi mais frequente entre os filhos de mães com síndromes hipertensivas. Além disso, aos 2 anos de ICP os filhos de mães com história de eclâmpsia tinham escores Z de peso, comprimento e IMC mais baixos, ao contrário do encontrado por Kiy *et al.* (2015) e ainda tinham menor escore Z de estatura na

reconvocação. Assim sendo, história materna de síndromes hipertensivas da gestação deve ser valorizada durante o seguimento do prematuro.

Já nos prematuros com SDR, DBP e doença metabólica óssea da prematuridade, apenas os escores Z de peso e de IMC estavam menores aos 6-7 anos de idade, uma vez que essas crianças apresentaram uma velocidade de crescimento linear maior nos primeiros 12 meses de vida e chegaram aos 2 anos de ICP com escore Z de comprimento semelhante ao das demais crianças. Nossos achados contrastam com os relatos de falência do crescimento em prematuros com estas condições (VOHR; BELL; OH, 1982; WHEATER; RENNIE, 1994; CLARK; THOMAS; PEABODY, 2003), em parte pelo fato que nos estudos anteriores as crianças foram avaliadas por período de tempo mais curto, até os 2 anos de ICP (VOHR; BELL; OH, 1982), 18 meses de ICP (WHEATER; RENNIE, 1994) ou até a alta hospitalar (CLARK; THOMAS; PEABODY, 2003). Não foi possível verificar se o uso pós-natal de corticosteroide teve correlação com os escores Z de peso, estatura e IMC na reconvocação, pois apenas seis crianças dessa amostra haviam recebido esse tratamento.

Apesar dos prematuros nascidos PIG apresentarem maior ganho pômdero-estatural no 1º ano de vida, o nascimento PIG constituiu um fator de risco para menor escore Z de peso, estatura e IMC aos 12 e 24 meses de ICP, bem como aos 6-7 anos, de acordo com os resultados de Gutbrod *et al.* (2000), que demonstraram que as crianças nascidas prematuras e PIG apresentavam menor escore Z de peso e comprimento aos 5 e 20 meses de ICP e de peso e estatura aos 5 anos quando comparados às nascidas AIG de mesma IG.

A incidência de anemia ferropriva nos primeiros dois anos de vida foi baixa, resultado do uso profilático de sulfato ferroso na população de prematuros estudada e, por isso, baixo peso e/ou baixa estatura aos 6-7 anos não puderam ser relacionados a esse diagnóstico.

5.7.1 Análise da variação do ganho de peso

A mediana de perda de peso durante o internamento foi de 8,0% do PN, comparável à perda de peso inicial do RNT sadio e inferior aos 15% descritos em prematuros em estudos anteriores (EUSER *et al.*, 2008; SILVEIRA, R.C., 2012),

porém próximo aos 7,4% de perda relatados por Funkquist *et al.* (2010). O menor peso ocorreu no 7º dia e a recuperação no 14º dia de vida, de acordo com o descrito na literatura. (EUSER *et al.*, 2008; FUNKQUIST *et al.*, 2010; SILVEIRA, R.C., 2012).

Os prematuros nascidos com menor IG tiveram maior perda inicial de peso, o que pode ser resultado da maior imaturidade, do número de problemas relacionados à prematuridade e do maior tempo necessário para atingir a alimentação enteral plena. A perda ponderal também foi mais intensa entre os prematuros com maior escore Z do PN e entre os nascidos AIG, semelhante ao observado em outros estudos (DARENDELILER *et al.*, 2008b; FUNKQUIST *et al.*, 2010). Isto pode ser resultado da forma de alimentação utilizada no Serviço de Neonatologia, em que o aporte calórico proporcional ofertado é maior para os RN com menor PN, além de que quanto mais adequado o suporte nutricional nos primeiros dias de vida e quanto mais cedo se atinge a alimentação enteral plena, menor é a incidência de RCEU (GIANINI; VIEIRA; MOREIRA, 2005; YU, 2005; ORTIZ ESPEJO *et al.*, 2012). Outra explicação sugerida por Funkquist *et al.* (2010) seria que os prematuros nascidos com maiores escores Z de peso e de comprimento teriam ambiente e crescimento intrauterinos estáveis e seriam mais sensíveis aos fatores ambientais, enquanto que aqueles que nasceram PIG seriam mais resistentes à nutrição inadequada para o gasto energético no ambiente extrauterino.

Os prematuros extremos e os muito prematuros, os PIG e os AIG com RCEU iniciaram a recuperação ponderal mais tarde, após 40 semanas de IGc, como reportado por outros autores (HUYSMAN *et al.*, 2003; NIKLASSON *et al.*, 2003; EUSER *et al.*, 2008; SILVEIRA, R.C., 2012). Até a reconvocação, os nascidos AIG sem RCEU mantiveram o escore Z do peso entre -0,5 e 0,5, conforme a referência da OMS/2006-2007. Já os AIG com RCEU ficaram entre -1,0 e a média e os nascidos PIG entre -1,5 a -1,0, confirmando a recuperação mais lenta nos nascidos PIG que permaneceram mais leves até a idade escolar, o que está de acordo com o estudo de Knops *et al.* (2005) que mostraram que, aos 5 e 10 anos, as crianças nascidas prematuras e PIG ainda tinham escore Z de peso mais baixo do que as nascidas prematuras e AIG.

Na reconvocação, 7,1% das crianças apresentavam peso abaixo do -2,0 DP, número ligeiramente maior do que Niklasson *et al.* (2003) encontraram (6,3%), o que pode ser explicado pelo menor número de crianças na amostra sueca (n = 48) e diferenças socioeconômicas.

5.7.2 Análise da variação do comprimento e da estatura

Apesar do peso ser a medida auxológica mais documentada nos primeiros meses de vida, especialmente em prematuros, existe também restrição do crescimento linear. A maioria dos autores concorda que existe recuperação do crescimento do prematuro, porém não descreve em que momento ela ocorre.

Da mesma forma que observado com o peso, houve uma diminuição do escore Z do comprimento até 40 semanas de IGc, mais intensa quanto menor a IG e o comprimento ao nascimento, o que foi descrito em relação ao peso por Huysman *et al.* (2003), mas não foram encontrados na literatura estudos com detalhamento do que ocorre com o escore Z de comprimento no período neonatal. As crianças nascidas prematuras e PIG continuaram até a idade escolar com escore Z de estatura menor que os prematuros nascidos AIG e que não apresentaram RCEU, o que está de acordo com o estudo de Knops *et al.* (2005). Da mesma forma, até os 2 anos de ICP, as crianças nascidas AIG que tiveram RCEU tinham escores Z de comprimento menores do que as AIG sem RCEU, o que foi descrito por Finken *et al.* (2006) até os 5 anos. Aos 6-7 anos, as crianças com história pregressa de DBP, de doenças respiratórias agudas e doença metabólica óssea da prematuridade também já apresentavam escore Z de estatura semelhante às crianças sem essas intercorrências neonatais. Com isto, sugere-se o nascimento PIG possa ter maior influência sobre o crescimento linear na infância e adolescência do que a IG e as complicações neonatais próprias da prematuridade.

Apesar de várias crianças apresentarem comprimento abaixo do -2,0 DP com 40 semanas de ICP, apenas 9 de 152 crianças (5,9%) assim permaneciam aos 2 anos de ICP. Por sua vez, outros autores descreveram baixa estatura aos 2 anos de ICP em 10 crianças de 52 avaliadas (19,1%) (NIKLASSON *et al.*, 2003) e 11 de 83 prematuros extremos (13,3%) (FAROOQI *et al.*, 2006), o que pode ser explicado pelo menor tamanho da amostra, menor média de IG do grupo e outro padrão estatural sueco. No entanto, 3,5% das crianças do presente estudo tinham baixa estatura aos 6-7 anos, próximo aos 4,2% encontrados por Niklasson *et al.* (2003) aos 7 anos. Nenhuma criança AIG com RCEU apresentou baixa estatura aos 6-7 anos, mostrando a recuperação do crescimento, semelhante aos achados de outros autores (GUTBROD *et al.*, 2000; CLARK; THOMAS; PEABODY, 2003; HACK *et al.*, 2003; ORTIZ ESPEJO *et al.*, 2012), mas diferente de Finken *et al.* (2006), que

demonstraram escores Z de estatura semelhantes entre PIG e AIG com RCEU aos 5 e 19 anos, porém com critério diferente para definição de RCEU e somente com crianças nascidas com IG inferior a 32 semanas. Segundo Brandt *et al.* (2005), pode ocorrer recuperação do crescimento linear dos prematuros até os 6 anos de idade, porém o acompanhamento deve ser regular, ao menos até o final da adolescência, pois não se pode prever o sucesso dessa recuperação na infância nem a possibilidade de diminuição posterior da velocidade de crescimento linear.

O principal fator determinante da variação do escore Z da altura na reconvocação foi o escore Z do peso no mesmo momento, uma vez que o aumento excessivo do peso pode acelerar o crescimento linear na infância (DAVISON; SUSMAN; BIRCH, 2003; SANDHU *et al.*, 2006; LEE, J.M. *et al.*, 2007; AHMED; ONG; DUNGER, 2009). Outro fator determinante foi o escore Z do comprimento aos 24 meses de ICP que, segundo G. Roberts *et al.* (2013), foi também o melhor preditor da altura aos 18 anos em indivíduos nascidos prematuros. Já, segundo Niklasson *et al.* (2003), 63% da variabilidade da estatura aos 7 anos foi explicada pelo escore Z da estatura paterna e do comprimento com 40 semanas pós-concepcionais.

O risco de baixa estatura aos 6-7 anos de idade foi maior nas crianças com menor escore Z de comprimento aos 12 meses de ICP e nas crianças com mães mais baixas, mostrando a importância da aceleração do crescimento nos primeiros 6 a 12 meses de vida e a influência do componente genético. Como apenas 54 crianças puderam ter sua estatura alvo calculada, devido ao menor número de pais presentes na reconvocação, nos modelos de regressão múltipla e logística, foram utilizados somente os dados maternos. Conforme Eide *et al.* (2005), a baixa estatura na idade adulta estava associada a nascer PIG e com IG inferior a 32 semanas e no presente estudo as crianças prematuras extremas e as nascidas PIG já tinham escores Z de estatura mais baixos aos 6-7 anos se comparadas às crianças nascidas com maior IG e AIG, embora dentro da faixa considerada como normalidade. Sugere-se medir a estatura dos pais dos RNPT e dos PIG ainda durante o internamento na UTI neonatal.

5.7.3 Recuperação do crescimento global

Cerca de 48% dos RNPT tinham peso e/ou comprimento abaixo do -2,0 DP ao atingir o termo, diminuindo para 8,6% ao final do primeiro ano de vida e 11,8% aos 24 meses de ICP. Mais de 90% das crianças avaliadas aos 2 anos de ICP apresentavam peso e comprimento acima do -2,0 DP das curvas da OMS/2006. No presente estudo, observou-se maior aceleração do crescimento nos primeiros 6 meses de vida, de acordo com os achados de outros autores (NIKLISSON *et al.*, 2003; FAROOQI *et al.*, 2006; WESTERBERG *et al.*, 2010). Estes resultados mostram que a maioria dos prematuros apresenta recuperação do crescimento e atinge o canal adequado ao seu potencial genético até os 2-3 anos de idade, conforme publicações anteriores. (NIKLISSON *et al.*, 2003; RUGOLO, 2005; FINKEN *et al.*, 2006; EUSER *et al.*, 2008; YESINEL *et al.*, 2014).

A rápida recuperação do peso das crianças nascidas com baixo peso, prematuras e/ou PIG, foi associada a maior risco de sobrepeso e obesidade na infância e vida adulta (STETTLER *et al.*, 2002; DENNISON *et al.*, 2006; WEISS; LUSTIG, 2014), exceto por Brandt *et al.*(2005), que não encontraram relação entre recuperação estatural dos prematuros e ganho excessivo de peso. A recuperação mais precoce do peso pode estar relacionada ao achado de obesidade ou sobrepeso nas crianças aos 6-7 anos neste estudo.

5.8 OBESIDADE E SOBREPESO EM PREMATUROS

Na reconvocação, aproximadamente um quarto das crianças nascidas prematuras apresentava sobrepeso ou obesidade, sendo que apenas sete destas crianças tinham história familiar de obesidade. Nenhuma criança com baixa estatura apresentava obesidade ou sobrepeso. A frequência de 8,2% de obesidade aos 6-7 anos nas crianças nascidas prematuras foi semelhante aos 8,5% encontrados por Belfort *et al.* (2013) em prematuros aos 8 anos. Entretanto, 15,9% apresentavam sobrepeso, contra 11,9% no estudo de Belfort.

A OMS coloca a obesidade infantil como um dos maiores problemas de Saúde Pública do século XXI, com um rápido e significativo aumento da prevalência em todo o mundo. Uma das formas mais eficazes de prevenção de obesidade na

idade adulta é a intervenção na infância, pois crianças com sobrepeso ou obesidade estão mais propensas a se tornarem adultos obesos. Vários fatores de risco para obesidade foram identificados em diferentes períodos da vida, mas merecem especial atenção aqueles relacionados ao ambiente intrauterino e aos primeiros meses de vida. O ganho rápido de peso compensatório nos primeiros anos de vida pode afetar negativamente a saúde no futuro e foi associado a sobrepeso ou obesidade em crianças e adolescentes tanto em países de baixa renda como em países desenvolvidos (STETTLER *et al.*, 2002; DENNISON *et al.*, 2006). Revisões anteriores indicam que a obesidade é mais frequente entre indivíduos de menor renda e menor escolaridade (MCLAREN, 2007), porém estudos recentes indicam que em países em processo de transição econômica ocorre um aumento da prevalência de obesidade por mudanças nos hábitos alimentares e menor prática de atividade física (BHUROSY; JEEWON, 2014). Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), entre crianças brasileiras de 5 a 9 anos de idade, 33,5% apresentavam excesso de peso e 14,3% estavam obesas, números ligeiramente menores no sexo feminino (IBGE, 2010). Portanto, apesar de um quarto das crianças desta amostra apresentarem sobrepeso ou obesidade, a prevalência foi inferior aos dados do IBGE e a prematuridade por si só não pôde ser considerada como fator de risco para sobrepeso e obesidade infantil.

Os primeiros mil dias de vida (da concepção ao 2º aniversário) são primordiais para uma vida saudável, inclusive na vida adulta. O período do nascimento aos 6 meses de vida é considerado crítico para o excesso de peso, fase de desenvolvimento do tecido adiposo e de funções endócrinas, em que a dieta oferecida às crianças tem grande importância no ganho ponderal (SORIGUER ESCOFET *et al.*, 1996). No presente estudo, as crianças nascidas prematuras que apresentavam obesidade ou sobrepeso aos 6-7 anos tiveram maior ganho de peso no 1º semestre de vida, que foi um dos principais fatores determinantes da variabilidade do IMC aos 6-7 anos, assim como nos primeiros 24 meses, de acordo com a teoria dos primeiros mil dias de vida.

Recentemente, foi demonstrado que prematuros nascidos com maior IG e com maior escore Z do PN apresentavam maior risco de obesidade e sobrepeso na infância e na adolescência (VASLYEVA *et al.*, 2013). A associação direta entre IG e escore Z do peso e do IMC aos 6-7 anos foi evidenciada nas meninas desta amostra, enquanto nos meninos foi identificada a associação entre escore Z do PN

com o escore Z do peso e do IMC aos 6-7 anos. Vasylyeva *et al.* (2014) também mostraram que a rápida recuperação pôndero-estatural nos primeiros meses de vida consequente ao excesso de alimentação levou ao aumento de peso aos 2 anos de ICP e que os adolescentes obesos já tinham maior peso aos 24 meses de ICP. No presente estudo, as crianças com sobrepeso ou obesidade aos 6-7 anos ganharam mais peso até os 2 anos de ICP se comparadas às crianças com escore Z do IMC normal. O risco de obesidade e sobrepeso na idade escolar foi maior nos prematuros com maior escore Z do IMC aos 2 anos de ICP e nos nascidos AIG que evoluíram com RCEU, indo ao encontro dos achados de Vasylyeva *et al.* (2013) e à teoria dos primeiros mil dias de vida.

No estudo de Belfort *et al.* (2013), os autores demonstraram que o ganho de peso não associado a um maior crescimento linear com consequente aumento rápido do IMC nos primeiros 12-18 meses de vida teve relação com a obesidade e sobrepeso aos 8 e 18 anos de idade, com pouco benefício na melhora do coeficiente de inteligência. Outros estudos também mostraram forte associação entre ganho de peso nos primeiros 24 meses de vida e obesidade na infância, adolescência e idade adulta e aumento do risco cardiometabólico (ONG *et al.*, 2000; ONG; LOOS, 2006; ONG *et al.*, 2015). Na mesma linha, outros autores demonstraram associação positiva entre a duração do aleitamento materno e o desenvolvimento neuropsicomotor aos 12 meses de ICP (O'CONNOR *et al.*, 2003). Recentemente, autores brasileiros publicaram que não houve diferença significativa no desenvolvimento neuropsicomotor aos 12 meses de ICP entre os lactentes nascidos prematuros com PN inferior a 1500 g em AME até os 4 a 6 meses de ICP e os alimentados com leite materno suplementado com fórmula láctea multinutriente (CUNHA *et al.*, 2016), o que já havia sido anteriormente reportado aos 18 meses ICP por Aimone *et al.* (2009), que também encontraram maior peso aos 12 meses de ICP nos alimentados com leite materno adicionado de fórmula multinutriente nas primeiras 12 semanas após a alta hospitalar. Todos estes achados sugerem que os objetivos de ganho ponderal e de crescimento e as recomendações nutricionais nos primeiros meses ou anos de vida para crianças nascidas prematuras ou com BPN devem ser revisados. Não se pode ignorar as evidências da estreita relação entre ganho ponderal nos primeiros 6 a 24 meses de vida e obesidade infantojuvenil e alterações metabólicas na vida adulta, devendo-se pesar o risco-benefício de dietas hipercalóricas.

Indubitavelmente, o leite materno é o melhor alimento oferecido ao RN e satisfaz completamente as necessidades energéticas da criança nascida a termo no primeiro semestre de vida (GÔUVEA; MARQUES, 2007). Neste estudo, somente 13% das crianças foram alimentadas exclusivamente com leite materno até o sexto mês de vida, recomendação da OMS (WHO, 2001). Quanto maior o período de aleitamento materno, menor o ritmo de crescimento linear nos primeiros 2 anos de vida, como descrito anteriormente (FUNKQUIST *et al.*, 2010; KATTULA *et al.*, 2014). O AME por 6 meses foi associado a menor massa gorda na infância. (DE BEER *et al.*, 2015).

A duração do aleitamento materno não foi diferente entre crianças com sobrepeso ou obesidade aos 6-7 anos e as crianças com escore Z do IMC adequado. No entanto, quanto menor a duração do aleitamento materno, maior o ganho ponderal nos primeiros 2 anos de vida. As crianças que ganharam mais peso no 1º ano ou nos primeiros 2 anos de vida, tinham escore Z do IMC mais alto na idade escolar. Com isso, supõe-se o papel protetor indireto do leite materno contra a obesidade infantojuvenil. Não somente o PN, mas a prematuridade, o aleitamento artificial e também o ganho pôn timero-estatural nos primeiros anos de vida têm importância na determinação do risco de obesidade e de doenças cardiovasculares em fases posteriores da vida. (CLARIS; BELTRAND; LEVY-MARCHAL, 2010; WEAVER, 2012).

5.9 COMPARAÇÃO ENTRE ESTATURA DAS CRIANÇAS E ESTATURA DOS GENITORES

A maioria dos pais e mães apresentava escore Z de estatura abaixo de zero. O escore Z da estatura materna foi um dos principais determinantes do escore Z da altura na idade escolar. Aos 6-7 anos, as crianças apresentavam escore Z de estatura maior que o de suas mães. Não se observou diferença entre os escores Z da estatura dos pais e a estatura alvo, o que pode ser devido ao fato de haver menos medidas confirmadas dos pais na reconvocação.

Outra definição existente na literatura para baixa estatura, que seria 2,0 DP ou mais abaixo da estatura alvo (KAPLOWITZ, 2009), não foi incluída nesta análise, devido à dificuldade de se obter este dado. No entanto, observou-se que mais duas

crianças seriam classificadas como portadoras de baixa estatura aos 6-7 anos, que não foram incluídas entre as seis crianças com estatura abaixo do -2,0 DP.

A tendência secular do crescimento é definida como a alteração na idade em que se atinge uma determinada estatura na infância ou adolescência, ou a estatura atingida pela população adulta de um país (Van Wieringen, 1986⁵, citado por KAC, 1999), sendo um forte indicador socioeconômico. Conforme Villermé⁶ (1829, citado por KAC, 1999): “as circunstâncias que acompanham a pobreza atrasam a idade em que a estatura final é alcançada e diminuem a estatura adulta”. Nas últimas décadas, no Brasil, os índices de analfabetismo diminuíram, aumentou a renda per capita e o acesso a serviços essenciais de saúde, abastecimento de água e saneamento, em especial nas regiões Sul e Sudeste, supostamente resultando em tendência secular do crescimento.

Por outro lado, a transição socioeconômica aumentou a prevalência de sobrepeso e obesidade na população (BHUROSY; JEEWON, 2014). Nesse estudo, a diferença entre o escore Z de estatura das crianças e suas mães não se manteve ao excluir as crianças obesas ou com sobrepeso e meninos obesos tinham escore Z de altura maior do que o de suas mães, mostrando o papel da obesidade na aceleração do crescimento na fase pré-puberal. Apesar disso, a obesidade na infância e adolescência não promove aumento da altura final, apenas leva ao aumento temporário do ritmo de crescimento e avanço da idade óssea. (HE; KARLBERG, 2001; FREEDMAN *et al.*, 2004; DENZER *et al.*, 2007; DE LEONIBUS; MARCOVECCHIO; CHIARELLI, 2012).

⁵ VAN WIERINGEN, J.C. **Secular growth changes**. In: FALKNER, F.; TANNER, J. M. Human growth. A comprehensive treatise. methodology, ecological, genetic and nutritional effects on growth. Nova York: Plenum Press, 1986. p. 307-331.

⁶ VILLERMÉ, L.R. **Mémoire sur la taille de l'homme en France**. *Ann. Hyg. Publique (Paris)*, v. 1, p.351, 1829.

6 CONCLUSÕES

A maioria das crianças nascidas prematuras apresenta recuperação do peso e do comprimento até os 2 anos de idade. O nascimento PIG parece ser o fator com maior influência sobre o crescimento do prematuro na infância, atrasando a recuperação pôndero-estatural.

Entre as conclusões aos objetivos específicos, demonstrou-se que:

- a) a maioria dos prematuros apresenta recuperação do peso e do comprimento até 2 anos de ICP, a maior parte ainda nos primeiros 6 meses de vida; o escore Z de comprimento e de peso com 12 e 24 meses de ICP, o nascimento PIG e a baixa estatura materna devem ser valorizados pelo maior risco de baixa estatura ou baixo peso em prematuros na idade escolar;
- b) RCEU pode ser definido como a diferença igual ou superior a 2,0 entre os escores Z de peso e/ou comprimento do nascimento e do termo (40 semanas); IG inferior a 32 semanas, menor escore Z de comprimento ao nascer e PN inferior a 1000 g são fatores risco para ocorrência de RCEU;
- c) a perda de peso inicial do prematuro é maior nos RN com menor IG, maior escore Z do PN e nos AIG; sobrepeso ou obesidade ocorreu em 25% das crianças prematuras na idade escolar; o rápido ganho ponderal nos primeiros 2 anos de vida, o escore Z do IMC aos 2 anos de ICP e o RCEU são fatores de risco para obesidade e sobrepeso em prematuros na idade escolar; o aleitamento materno, especialmente o AME nos primeiros 6 meses de vida, tem papel protetor indireto na obesidade e sobrepeso, pois o ganho pôndero-estatural nos primeiros anos de vida é menor quando a criança é amamentada;
- d) deve-se acompanhar o escore Z do comprimento nas primeiras semanas de vida, pois ocorre sua diminuição do nascimento até 40 semanas de IGc, especialmente nos RN mais imaturos e com menor comprimento ao nascer, caracterizando uma restrição do crescimento inicial;
- e) os prematuros nascidos PIG apresentaram maior ganho pôndero-estatural no 1º ano de vida, mas continuaram com escores Z de peso, comprimento / estatura e IMC menores aos 12 e 24 meses de ICP e aos 6-7 anos de idade;

- f) a ocorrência de RCEU nos prematuros nascidos AIG retarda a recuperação estatural, porém ela ocorre mais cedo do que nos PIG e, já ocorreu até o início da idade escolar, assim como nos prematuros AIG sem RCEU.

REFERÊNCIAS

- AGROGIANNIS, G.D. *et al.* Insulin-like growth factors in embryonic and fetal growth and skeletal development (Review). **Mol Med Rep**, v.10, n.2, p.579-584, Aug 2014.
- AHMED, M.L.; ONG, K.K.; DUNGER, D.B. Childhood obesity and the timing of puberty. **Trends Endocrinol Metab**, v.20, n.5, p.237-242, Jul 2009.
- AIMONE, A. *et al.* Growth and body composition of human milk-fed premature infants provided with extra energy and nutrients early after hospital discharge: 1-year follow-up. **J Pediatr Gastroenterol Nutr**, v.49, n.4, p.456-466, Oct 2009.
- ALEXANDER, G.R. *et al.* A United States national reference for fetal growth. **Obstet Gynecol**, v.87, n.2, p.163-168, Feb 1996.
- ALLEN, U. *et al.* Relationship between antenatal group B streptococcal vaginal colonization and premature labour. **Paediatr Child Health**, v.4, n.7, p.465-469, Oct 1999.
- ALMEIDA, M.F.B.; GUINSBURG, R. **Cursos de reanimação neonatal para médicos e auxiliares: Manual didático do instrutor**. 2ª ed. rev. e ampl. São Paulo: Sociedade Brasileira de Pediatria, 2011. 132 p.
- AMERICAN CONGRESS OF OBSTETRICIAN AND GYNECOLOGISTS. **Hypertension in pregnancy**, 2013. Disponível em: <http://www.acog.org/Resources-And-Publications/Task-Force-and-Work-Group-Reports/Hypertension-in-Pregnancy>. Acesso em: 20 de dezembro de 2015.
- APGAR, V. A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. **Current researches in anesthesia & analgesia**, v.32, n.4, p.260-267, Jul-Aug 1953.
- BABSON, S.G.; BENDA, G.I. Growth graphs for the clinical assessment of infants of varying gestational age. **J Pediatr**, v.89, n.5, p.814-820, Nov 1976.
- BALLABIO, M. *et al.* Maturation of thyroid function in normal human foetuses. **Clin Endocrinol (Oxf)**, v.31, n.5, p.565-571, Nov 1989.
- BALLARD, J.L. *et al.* New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. **J Pediatr**, v.119, n.3, p.417-423, Sep 1991.
- BARKER, D.J. *et al.* Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult life. **Lancet**, v.341, n.8850, p.938-941, Apr. 1993.
- BATTAGLIA, F.C.; LUBCHENCO, L.O. A practical classification of newborn infants by weight and gestational age. **J Pediatr**, v.71, n.2, p.159-163, Aug 1967.

BECK, S. *et al.* The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity. **Bull World Health Organ**, v.88, n.1, p.31-38, Jan 2010.

BEEBY, P.J.; BHUTAP, T.; TAYLOR, L.K. New South Wales population-based birthweight percentile charts. **J Paediatr Child Health**, v.32, n.6, p.512-518, Dec 1996.

BEHRMAN, R.E.; BUTLER, A.S. **Committee on Understanding Premature Birth and Assuring Healthy Outcomes Board on Health Sciences Policy. Preterm birth: causes, consequences, and prevention**, 2007. Disponível em: <http://www.nap.edu/catalog/11622/preterm-birth-causes-consequences-and-prevention>. Acesso em: 07 de setembro de 2015.

BELFORT, M.B. *et al.* Preterm infant linear growth and adiposity gain: trade-offs for later weight status and intelligence quotient. **J Pediatr**, v.163, n.6, p.1564-1569 e1562, Dec 2013.

BERTINO, E. *et al.* Neonatal anthropometric charts: what they are, what they are not. **Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed**, v.92, n.1, p.F7-F10, Jan 2007.

BERTINO, E. *et al.* Neonatal anthropometric charts: the Italian neonatal study compared with other European studies. **J Pediatr Gastroenterol Nutr**, v.51, n.3, p.353-361, Sep 2010.

BHATIA, J. Post-discharge nutrition of preterm infants. **J Perinatol**, v.25 Suppl 2, p.S15-16; discussion S17-18, May 2005.

BHUROSY, T.; JEEWON, R. Overweight and obesity epidemic in developing countries: a problem with diet, physical activity, or socioeconomic status? **Scientific World Journal**, v.2014, p.964236-964243, Oct 2014.

BINDER, G. *et al.* The d3-growth hormone (GH) receptor polymorphism is associated with increased responsiveness to GH in Turner syndrome and short small-for-gestational-age children. **J Clin Endocrinol Metab**, v.91, n.2, p.659-664, Feb 2006.

BITTAR, R.E.; ZUGAIB, M. **Prematuridade**. In: PEIXOTO, S. Peixoto - Pré-natal. São Paulo: Roca, 2004. p. 652-670.

BLENCOWE, H. *et al.* Born too soon: the global epidemiology of 15 million preterm births. **Reprod Health**, v.10 Suppl 1, p.S2, 2013.

BOGUSZEWSKI, M.C. *et al.* Latin American Consensus: children born small for gestational age. **BMC Pediatr**, v.11, n.1, p.66, Jul 2011.

BONELLIE, S. *et al.* Centile charts for birthweight for gestational age for Scottish singleton births. **BMC Pregnancy Childbirth**, v.8, n.1, p.5-14, Feb 2008.

BOUTWELL, B.B.; BEAVER, K.M.; BARNES, J.C. Role of breastfeeding in childhood cognitive development: a propensity score matching analysis. **J Paediatr Child Health**, v.48, n.9, p.840-845, Sep 2012.

BRANDT, I. *et al.* Catch-up growth of supine length/height of very low birth weight, small for gestational age preterm infants to adulthood. **J Pediatr**, v.147, n.5, p.662-668, Nov 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Pragmáticas Estratégicas. **Gestação de alto risco: manual técnico**. 5ª ed. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2012a. 302 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Pragmáticas Estratégicas. **Saúde da criança: acompanhamento do crescimento e desenvolvimento infantil**. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2012b. 272 p.

BREUKHOVEN, P.E. *et al.* Fat mass and lipid profile in young adults born preterm. **J Clin Endocrinol Metab**, v.97, n.4, p.1294-1302, Apr 2012.

BUSCEMA, M. *et al.* Data mining of determinants of intrauterine growth retardation revisited using novel algorithms generating semantic maps and prototypical discriminating variable profiles. **PLoS One**, v.10, n.7, p.e0126020, Jul 2015.

CARRANZA LIRA, S.; HARO GONZALEZ, L.M.; BIRUETE CORREA, B. Comparacion entre la medicion clinica y ultrasonografica para estimar el peso fetal en la fase activa del trabajo de parto: nueva formula para el calculo clinico. **Ginecol Obstet Mex**, v.75, n.10, p.582-587, Oct 2007.

CHALLIS, J.R.G. *et al.* Endocrine and paracrine regulation of birth at term and preterm. **Endocr Rev**, v.21, n.5, p.514-550, Oct 2000.

CHAUHAN, S.P. *et al.* Ultrasonographic estimate of birth weight at 24 to 34 weeks: a multicenter study. **Am J Obstet Gynecol**, v.179, n.4, p.909-916, Oct 1998.

CHEIKH ISMAIL, L. *et al.* Anthropometric standardisation and quality control protocols for the construction of new, international, fetal and newborn growth standards: the INTERGROWTH-21st project. **BJOG**, v.120 Suppl 2, p.48-55, Sep 2013.

CHIESA, C. *et al.* Ghrelin, leptin, IGF-1, IGFBP-3, and insulin concentrations at birth: is there a relationship with fetal growth and neonatal anthropometry? **Clin Chem**, v.54, n.3, p.550-558, Mar 2008.

CHUNG, H.R. Adrenal and thyroid function in the fetus and preterm infant. **Korean J Pediatr**, v.57, n.10, p.425-433, Oct 2014.

CLARIS, O.; BELTRAND, J.; LEVY-MARCHAL, C. Consequences of intrauterine growth and early neonatal catch-up growth. **Semin Perinatol**, v.34, n.3, p.207-210, Jun 2010.

CLARK, R.H.; THOMAS, P.; PEABODY, J. Extrauterine growth restriction remains a serious problem in prematurely born neonates. **Pediatrics**, v.111, n.5, Pt 1, p.986-990, May 2003.

CLAYTON, P.E. *et al.* Management of the child born small for gestational age through to adulthood: a Consensus Statement of the International Societies of Pediatric Endocrinology and the Growth Hormone Research Society. **J Clin Endocrinol Metab**, v.92, n.3, p.804-810, Mar 2007.

COCKERILL, J. *et al.* Accelerated postnatal head growth follows preterm birth. **Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed**, v.91, n.3, p.F184-187, May 2006.

COMMITTEE ON OBSTETRIC PRACTICE. American Institute of Ultrasound in Medicine; Society for Maternal-fetal Medicine. Committee opinion nº 611: method for estimating due date. **Obstet Gynecol**, v.124, n.4, p.863-866, Oct 2014.

COOKE, D.W.; DIVALL, S.A.; RADOVICK, S. **Normal and aberrant growth in children**. In: MELMED, S. *et al.* Williams Textbook of Endocrinology. 13th ed. Philadelphia: Elsevier, 2016. p. 964-1073.

COOKE, R.J.; AINSWORTH, S.B.; FENTON, A.C. Postnatal growth retardation: a universal problem in preterm infants. **Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed**, v.89, n.5, p.F428-430, Sep 2004.

COOKE, R.W. Health, lifestyle, and quality of life for young adults born very preterm. **Arch Dis Child**, v.89, n.3, p.201-206, Mar 2004.

COWLES, T.A.; GONIK, B. **Perinatal infections**. In: FANAROFF, A.A.; MARTIN, R.J. Neonatal-perinatal medicine: diseases of the fetus and infant. St. Louis: Mosby, 2002. p. 371-391.

CRISSINGER, K.D. **The neonatal gastrointestinal tract - part six: necrotizing enterocolitis**. In: FANAROFF, A.A.; MARTIN, R.J. Neonatal-perinatal medicine: diseases of the fetus and infant. St. Louis: Mosby, 1997. p. 1333-1337.

CUNHA, R.D. *et al.* Suplementação do leite materno e desenvolvimento de lactentes pré-termo após alta hospitalar: ensaio clínico randomizado. **J Pediatr (Rio J)**, v.92, n.2, p.136-142, mar.-abril 2016.

CURITIBA. Secretaria Municipal da Saúde. **Programa Mãe Curitibana**, 2012. Disponível em: <https://pt.scribd.com/doc/138743552/138743551-Programa-Mae-Curitibana-138742012-Ler-ate-pag-138743147-no-minimo>. Acesso em: 23 de março de 2016.

D'AMORE, A. *et al.* The effect of antenatal corticosteroids on fetal growth, survival, and neurodevelopmental outcome in triplet pregnancies. **Am J Perinatol**, v.21, n.1, p.1-8, Jan 2004.

DARENDELILER, F. *et al.* Elevated ghrelin levels in preterm born children during prepubertal ages and relationship with catch-up growth. **Eur J Endocrinol**, v.159, n.5, p.555-560, Nov 2008a.

DARENDELILER, F. *et al.* Catch-up growth in appropriate- or small-for-gestational age preterm infants. **Turk J Pediatr**, v.50, n.3, p.207-213, May-Jun 2008b.

DATTANI, M.T.; GEVERS, E.F. **Endocrinology of fetal development**. In: MELMED, S. *et al.* Williams Textbook of Endocrinology. 13th ed. Philadelphia: Elsevier, 2016. p. 849-892.

DAVISON, K.K.; SUSMAN, E.J.; BIRCH, L.L. Percent body fat at age 5 predicts earlier pubertal development among girls at age 9. **Pediatrics**, v.111, n.4 Pt 1, p.815-821, Apr 2003.

DE BEER, M. *et al.* Associations of infant feeding and timing of linear growth and relative weight gain during early life with childhood body composition. **Int J Obes (Lond)**, v.39, n.4, p.586-592, Apr 2015.

DE CURTIS, M.; RIGO, J. Extrauterine growth restriction in very-low-birthweight infants. **Acta Paediatr**, v.93, n.12, p.1563-1568, Dec 2004.

DE CURTIS, M.; RIGO, J. The nutrition of preterm infants. **Early Hum Dev**, v.88 Suppl 1, p.S5-7, Mar 2012.

DE LEONIBUS, C.; MARCOVECCHIO, M.L.; CHIARELLI, F. Update on statural growth and pubertal development in obese children. **Pediatr Rep**, v.4, n.4, p.e35, Dec 6 2012.

DE ONIS, M. *et al.* Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. **Bull World Health Organ**, v.85, n.9, p.660-667, Sep 2007.

DENNISON, B.A. *et al.* Rapid infant weight gain predicts childhood overweight. **Obesity (Silver Spring)**, v.14, n.3, p.491-499, Mar 2006.

DENZER, C. *et al.* Pubertal development in obese children and adolescents. **Int J Obes (Lond)**, v.31, n.10, p.1509-1519, Oct 2007.

DILDY, G.A.; MASON, B.A.; COTTON, D.B. **Trauma, shock and critical care in Obstetrics**. In: REECE, E.A.; HOBBS, J.C. Medicine of fetus and mother. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1999. p. 880-903.

DORR, H.G. *et al.* Different relationships between the first 2 years on growth hormone treatment and the d3-growth hormone receptor polymorphism in short small-for-gestational-age (SGA) children. **Clin Endocrinol (Oxf)**, v.75, n.5, p.656-660, May 2011.

DOUBILET, P.M. *et al.* Fetuses subsequently born premature are smaller than gestational age-matched fetuses not born premature. **J Ultrasound Med**, v.22, n.4, p.359-363, Apr 2003.

DOYLE, L.W. *et al.* Extremely low birth weight and body size in early adulthood. **Arch Dis Child**, v.89, n.4, p.347-350, Apr 2004.

EHRENKRANZ, R.A. Extrauterine growth restriction: is it preventable? **J Pediatr (Rio J)**, v.90, n.1, p.1-3, Jan-Feb 2014.

EIDE, M.G. *et al.* Size at birth and gestational age as predictors of adult height and weight. **Epidemiology**, v.16, n.2, p.175-181, Mar 2005.

ELLIMAN, A.M. *et al.* Gestational age correction for height in preterm children to seven years of age. **Acta Paediatr**, v.81, n.10, p.836-839, Oct 1992.

ENGLE, W.A. A recommendation for the definition of "Late preterm"(Near term) and the birth weight-gestational age classification system. **Semin Perinatol**, v.30, n.1, p.2-7, Feb 2006.

EUSER, A.M. *et al.* Growth of preterm born children. **Horm Res**, v.70, n.6, p.319-328, 2008.

FAROOQI, A. *et al.* Growth in 10- to 12-year-old children born at 23 to 25 weeks' gestation in the 1990s: a Swedish national prospective follow-up study. **Pediatrics**, v.118, n.5, p.e1452-1465, Nov 2006.

FENTON, A.C.; KIM, J.H. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. **BMC Pediatr**, v.13, n.59, p.1-13, Apr 2013.

FENTON, T.R. A new growth chart for preterm babies: Babson and Benda's chart updated with recent data and a new format. **BMC Pediatr**, v.3, p.13, Dec 16 2003.

FENTON, T.R.; KIM, J.H. Response. Intrauterine growth references are appropriate to monitor postnatal growth of preterm neonates. **BMC Pediatr**, v.14, p.14, Jan 2014.

FERNANDEZ JONUSAS, S.; CERIANI CERNADAS, J.M. Efectos de la hipertension arterial durante el embarazo sobre el peso al nacer, el retardo del crecimiento intrauterino y la evolucion neonatal. Estudio caso-control apareado. **An Esp Pediatr**, v.50, n.1, p.52-56, Jan 1999.

FEWTRELL, M.S. *et al.* Neonatal factors predicting childhood height in preterm infants: evidence for a persisting effect of early metabolic bone disease? **J Pediatr**, v.137, n.5, p.668-673, Nov 2000.

FINKEN, M.J. *et al.* Long-term height gain of prematurely born children with neonatal growth restraint: parallelism with the growth pattern of short children born small for gestational age. **Pediatrics**, v.118, n.2, p.640-643, Aug 2006.

FORD, G.W. *et al.* Very low birth weight and growth into adolescence. **Arch Pediatr Adolesc Med**, v.154, n.8, p.778-784, Aug 2000.

FRANCISKOVIC, V. *et al.* The secular growth acceleration: does it appear during fetal life? **J Matern Fetal Neonatal Med**, v.27, n.18, p.1912-1914, Dec 2014.

FREEDMAN, D.S. *et al.* Height and adiposity among children. **Obes Res**, v.12, n.5, p.846-853, May 2004.

FREIJ, B.J.; MCCRACKEN, G.H.J. **Acute infections**. In: AVERY, G.B. *et al.* Neonatology: pathology and management of the newborn. Philadelphia: Lippincott, 1994. p. 1082-1116.

FUNKQUIST, E.L. *et al.* Preterm appropriate for gestational age infants: size at birth explains subsequent growth. **Acta Paediatr**, v.99, n.12, p.1828-1833, Dec 2010.

GARDOSI, J. Customised assessment of fetal growth potential: implications for perinatal care. **Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed**, v.97, n.5, p.F314-317, Sep 2012.

GARDOSI, J.; FRANCIS, A. **Customised weight centile calculator**. **GROW**, 2012. Disponível em: www.gestation.net. Acesso em: 15 de agosto de 2012.

GIANINI, N.M.; VIEIRA, A.A.; MOREIRA, M.E.L. Avaliação dos fatores associados ao estado nutricional na idade corrigida de termo em recém-nascidos de muito baixo peso. **J Pediatr (Rio J)**, v.80, n.1, p.34-40, Jan.-Fev. 2005.

GIBSON, A.T.; PEARSE, R.G.; WALES, J.K. Growth retardation after dexamethasone administration: assessment by knemometry. **Arch Dis Child**, v.69, n.5, p.505-509, Nov 1993.

GICQUEL, C.; LE BOUC, Y. Hormonal regulation of fetal growth. **Horm Res**, v.65 Suppl 3, p.28-33, 2006.

GLUCKMAN, P.D. Endocrine and nutritional regulation of prenatal growth. **Acta Paediatr Suppl**, v.423, p.153-157; discussion 158, Nov 1997.

GOMELLA, T.L. **Neonatologia: tratamento, procedimentos, problemas no plantão, doenças e drogas**. 6ª ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2012. 1066 p.

GORTNER, L. Intrauterine growth restriction and risk for arterial hypertension: a causal relationship? **J Perinat Med**, v.35, n.5, p.361-365, Oct 2007.

GÔUVEA, L.C.; MARQUES, R.F.S.V. **Aleitamento materno e crescimento**. In: LOPEZ, F.A.; CAMPOS JÚNIOR, D. Tratado de Pediatria - Sociedade Brasileira de Pediatria. 1ª ed. Barueri: Manole, 2007. p. 317-325.

GRAVETT, M.G.; RUBENS, C.E.; NUNES, T.M. Global report on preterm birth and stillbirth (2 of 7): discovery science. **BMC Pregnancy Childbirth**, v.10, Supl. 1, p.S2, Feb 2010.

GUO, S.M. *et al.* Reference data on gains in weight and length during the first two years of life. **J Pediatr**, v.119, n.3, p.355-362, Sep 1991.

GUTBROD, T. *et al.* Effects of gestation and birth weight on the growth and development of very low birthweight small for gestational age infants: a matched group comparison. **Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed**, v.82, n.3, p.F208-214, May 2000.

HACK, M. *et al.* Growth of very low birth weight infants to age 20 years. **Pediatrics**, v.112, n.1 Pt 1, p.e30-38, Jul 2003.

HALES, C.N.; BARKER, D.J. The thrifty phenotype hypothesis: type 2 diabetes. **Br Med Bull**, v.60, n.1, p.5-20, Nov 2001.

HANSEN-PUPP, I. *et al.* Postnatal decrease in circulating insulin-like growth factor-I and low brain volumes in very preterm infants. **J Clin Endocrinol Metab**, v.96, n.4, p.1129-1135, Apr 2011.

HASHIMOTO, R. *et al.* Tumor necrosis factor-alpha (TNF-alpha) inhibits insulin-like growth factor-I (IGF-I) activities in human trophoblast cell cultures through IGF-I/insulin hybrid receptors. **Endocr J**, v.57, n.3, p.193-200, Mar 2010.

HE, Q.; KARLBERG, J. BMI in childhood and its association with height gain, timing of puberty, and final height. **Pediatr Res**, v.49, n.2, p.244-251, Feb 2001.

HERMANUSSEN, M. *et al.* Synthetic growth reference charts. **Am J Hum Biol**, v.28, n.1, p.98-111, Jan 2 2016.

HILL, D.J.; MILNER, R.D. Insulin as a growth factor. **Pediatr Res**, v.19, n.9, p.879-886, Sep 1985.

HOBEL, C.J. *et al.* Maternal plasma corticotropin-releasing hormone associated with stress at 20 weeks' gestation in pregnancies ending in preterm delivery. **Am J Obstet Gynecol**, v.180, n.1 Pt 3, p.S257-263, Jan 1999.

HOFMAN, P.L. *et al.* Premature birth and later insulin resistance. **N Engl J Med**, v.351, n.21, p.2179-2186, Nov 18 2004.

HOVI, P. *et al.* Glucose regulation in young adults with very low birth weight. **N Engl J Med**, v.356, n.20, p.2053-2063, May 17 2007.

HOVI, P. *et al.* Decreased bone mineral density in adults born with very low birth weight: a cohort study. **PLoS Med**, v.6, n.8, p.e1000135, Aug 2009.

HUI, L.L. *et al.* Late prematurity and adiposity in adolescents: Evidence from "Children of 1997" birth cohort. **Obesity (Silver Spring)**, v.23, n.11, p.2309-2314, Nov 2015.

HUYSMAN, W.A. *et al.* Growth and body composition in preterm infants with bronchopulmonary dysplasia. **Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed**, v.88, n.1, p.F46-51, Jan 2003.

IBGE (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA). **Indicadores antropométricos na população de 5 a 9 anos de idade, com base na distribuição de referência da Organização Mundial da Saúde - OMS, por sexo, segundo a idade - Brasil, período de 2008-2009**, 2010. Disponível em: http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaodevida/pof/2008_2009_e_ncaa/defaulttabzip_prev.shtm. Acesso em: 28 de abril de 2016.

JAQUET, D. *et al.* Ontogeny of leptin in human fetuses and newborns: effect of intrauterine growth retardation on serum leptin concentrations. **J Clin Endocrinol Metab**, v.83, n.4, p.1243-1246, Apr 1998.

JEDRYCHOWSKI, W. *et al.* Effect of exclusive breastfeeding on the development of children's cognitive function in the Krakow prospective birth cohort study. **Eur J Pediatr**, v.171, n.1, p.151-158, Jan 2012.

JOBE, A.H.; BANCALARI, E. Bronchopulmonary dysplasia. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v.163, n.7, p.1723-1729, July 2001.

KAC, G. Tendência secular em estatura: uma revisão da literatura. **Cad Saúde Pública**, v.15, n.3, p.451-461, Jul.-Set. 1999.

KAPLOWITZ, P.B. **Short stature**. In: MCINERNEY, T.K. *et al.* Textbook of Pediatric Care. Washington D.C.: American Academy of Pediatrics, 2009. p. 1727-1730.

KATTULA, D. *et al.* The first 1000 days of life: prenatal and postnatal risk factors for morbidity and growth in a birth cohort in southern India. **BMJ Open**, v.4, n.7, p.e005404, Jul 2014.

KENT, A.L.; WRIGHT, I.M.; ABDEL-LATIF, M.E. Mortality and adverse neurologic outcomes are greater in preterm male infants. **Pediatrics**, v.129, n.1, p.124-131, Jan 2012.

KIY, A.M. *et al.* Growth of preterm low birth weight infants until 24 months corrected age: effect of maternal hypertension. **J Pediatr (Rio J)**, v.91, n.3, p.256-262, May-Jun 2015.

KNOPS, N.B. *et al.* Catch-up growth up to ten years of age in children born very preterm or with very low birth weight. **BMC Pediatr**, v.5, p.26, Jul 2005.

KRAMER, M.S. *et al.* Maternal stress/distress, hormonal pathways and spontaneous preterm birth. **Paediatr Perinat Epidemiol**, v.27, n.3, p.237-246, May 2013.

KRAMER, M.S. *et al.* A new and improved population-based Canadian reference for birth weight for gestational age. **Pediatrics**, v.108, n.2, p.E35-E41, Aug 2001.

KUCZMARSKI, R.J. *et al.* CDC growth charts: United States. **Advance data from vital and health statistics**, n.314, p.1-27, Jun 2000.

LAFRANCHI, S. Thyroid function in the preterm infant. **Thyroid**, v.9, n.1, p.71-78, Jan 1999.

LÁNYI, E. *et al.* Ghrelin and acyl ghrelin in preterm infants and maternal blood: relationship with endocrine and anthropometric measures. **Eur J Endocrinol**, v.158, n.1, p.27-33, Jan 2008.

LARNKJAER, A.; MOLGAARD, C.; MICHAELSEN, K.F. Early nutrition impact on the insulin-like growth factor axis and later health consequences. **Curr Opin Clin Nutr Metab Care**, v.15, n.3, p.285-292, May 2012.

LARON, Z.; MIMOUNI, F. Confusion around the definition of small for gestational age (SGA). **Pediatr Endocrinol Rev**, v.2, n.3, p.364-365, Mar 2005.

LEE, J.M. *et al.* Weight status in young girls and the onset of puberty. **Pediatrics**, v.119, n.3, p.e624-630, Mar 2007.

LEE, P.A. *et al.* International Small for Gestational Age Advisory Board consensus development conference statement: management of short children born small for gestational age, April 24-October 1, 2001. **Pediatrics**, v.111, n.6 Pt 1, p.1253-1261, Jun 2003.

LEMONS, J.A. *et al.* Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child health and human development neonatal research network, January 1995 through December 1996. NICHD Neonatal Research Network. **Pediatrics**, v.107, n.1, p.E1-8, Jan 2001.

LEWALLEN, L.P. Breastfeeding is important for cognitive development in term and preterm infants. **Evid Based Nurs**, v.15, n.3, p.85-86, Jul 2012.

LIMA, P.A.T. *et al.* Fatores associados à restrição de crescimento extrauterino em recém-nascidos pré-termos de muito baixo peso ao nascer. **J Pediatr (Rio J)**, v.90, n.1, p.22-27, Jan.-Fev. 2014.

LOFQVIST, C. *et al.* Low postnatal serum IGF-I levels are associated with bronchopulmonary dysplasia (BPD). **Acta Paediatr**, v.101, n.12, p.1211-1216, Dec 2012.

LONNERDAL, B.; HAVEL, P.J. Serum leptin concentrations in infants: effects of diet, sex, and adiposity. **Am J Clin Nutr**, v.72, n.2, p.484-489, Aug 2000.

LOPES, L.A. *et al.* **Crescimento - Avaliação e critérios de normalidade.** In: PUCCINI, R.F.; HILÁRIO, M.O.E. Semiologia da criança e do adolescente. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. p. 62-80.

LUBCHENCO, L.O.; HANSMAN, C.; BOYD, E. Intrauterine growth in length and head circumference as estimated from live births at gestational ages from 26 to 42 weeks. **Pediatrics**, v.37, n.3, p.403-408, Mar 1966.

LUCAS, A.; MORLEY, R.; COLE, T.J. Randomised trial of early diet in preterm babies and later intelligence quotient. **Bmj**, v.317, n.7171, p.1481-1487, Nov 28 1998.

LUNDGREN, E.M.; TUVEMO, T.; GUSTAFSSON, J. Short adult stature and overweight are associated with poor intellectual performance in subjects born preterm. **Horm Res Paediatr**, v.75, n.2, p.138-145, Feb 2011.

MADEIRA, I.R.; SILVA, R.R.F. **Acompanhamento do crescimento e desenvolvimento.** In: LOPEZ, F.A.; CAMPOS JÚNIOR, D. Tratado de Pediatria - Sociedade Brasileira de Pediatria. 1ª ed. Barueri: Manole, 2007. p. 1781-1787.

MARKS, K.A. *et al.* Fetal growth and postnatal growth failure in very-low-birthweight infants. **Acta Paediatr**, v.95, n.2, p.236-242, Feb 2006.

MARQUES, R.M. *et al.* **Crescimento e desenvolvimento pubertário em crianças e adolescentes brasileiros: II - Altura e Peso.** São Paulo: Editora Brasileira de Ciência LTDA., 1982. 117 p.

MARTIN, C.R. *et al.* Nutritional practices and growth velocity in the first month of life in extremely premature infants. **Pediatrics**, v.124, n.2, p.649-657, Aug 2009.

MARTIN, R.J.; FANAROFF, A.A. **The respiratory system – part three: the respiratory distress syndrome and its management.** In: FANAROFF, A.A.;

MARTIN, R.J. Neonatal-perinatal medicine: diseases of the fetus and infant. St. Louis: Mosby, 1997. p. 1018-1019.

MATHAI, S. *et al.* Increased adiposity in adults born preterm and their children. **PLoS One**, v.8, n.11, p.e81840, Nov 2013.

MATIJASEVICH, A. *et al.* Estimativas corrigidas da prevalência de nascimentos pré-termo no Brasil, 2000 a 2011. **Epidemiol Serv Saúde**, v.22, n.4, p.557-564, Out.-Dez. 2013.

MATUSZKIEWICZ-ROWINSKA, J.; MALYSZKO, J.; WIELICZKO, M. Urinary tract infections in pregnancy: old and new unresolved diagnostic and therapeutic problems. **Arch Med Sci**, v.11, n.1, p.67-77, Mar 2015.

MCLAREN, L. Socioeconomic status and obesity. **Epidemiol Rev**, v.29, n.1, p.29-48, May 2007.

MENON, R. Spontaneous preterm birth, a clinical dilemma: etiologic, pathophysiologic and genetic heterogeneities and racial disparity. **Acta Obstet Gynecol Scand**, v.87, n.6, p.590-600, Jun 2008.

MERIALDI, M. *et al.* WHO multicentre study for the development of growth standards from fetal life to childhood: the fetal component. **BMC Pregnancy Childbirth**, v.14, p.157-165, May 2014.

MILLER, M.J.; FANAROFF, A.A.; MARTIN, R.J. **The respiratory system – part five: respiratory disorders in preterm and term infants.** In: FANAROFF, A.A.; MARTIN, R.J. Neonatal-perinatal medicine: diseases of the fetus and infant. St. Louis: Mosby, 1997. p. 1139-1164.

MIYAKI, M. *et al.* **Manual da UTI Neonatal do Hospital de Clínicas - UFPR.** Curitiba, 2005.

MONSET-COUCHARD, M.; DE BETHMANN, O. Catch-up growth in 166 small-for-gestational age premature infants weighing less than 1,000 g at birth. **Biol Neonate**, v.78, n.3, p.161-167, Oct 2000.

MOTTA, E.V.; ZUGAIB, M.; PEIXOTO, S. **Cesárea.** In: PEIXOTO, S. Peixoto - Pré-natal. 3ª ed. São Paulo: Roca, 2004. p. 1140-1156.

MURPHY, K.E. *et al.* Effect of antenatal corticosteroids on fetal growth and gestational age at birth. **Obstet Gynecol**, v.119, n.5, p.917-923, May 2012.

MURPHY, V.E. *et al.* Endocrine regulation of human fetal growth: the role of the mother, placenta, and fetus. **Endocr Rev**, v.27, n.2, p.141-169, Apr 2006.

NATALE, V.; RAJAGOPALAN, A. Worldwide variation in human growth and the World Health Organization growth standards: a systematic review. **BMJ Open**, v.4, n.1, p.e003735, Jan 2014.

NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. Antenatal corticosteroids revisited: repeat courses. **NIH Consensus Statement**, v.17, n.2, p.1-10, Aug 2000.

NEUBAUER, V. *et al.* Comparing growth charts demonstrated significant deviations between the interpretation of postnatal growth patterns in very preterm infants. **Acta Paediatr**, v.105, n.3, p.268-273, Mar 2016.

NGUYEN, T.H. *et al.* Evaluation of ultrasound-estimated date of delivery in 17,450 spontaneous singleton births: do we need to modify Naegele's rule? **Ultrasound Obstet Gynecol**, v.14, n.1, p.23-28, Jul 1999.

NIKlasson, A.; ALBERTSSON-WIKLAND, K. Continuous growth reference from 24th week of gestation to 24 months by gender. **BMC Pediatr**, v.8, p.8-32, Feb 2008.

NIKlasson, A. *et al.* Growth in very preterm children: a longitudinal study. **Pediatr Res**, v.54, n.6, p.899-905, Dec 2003.

NIKlasson, A. *et al.* An update of the Swedish reference standards for weight, length and head circumference at birth for given gestational age (1977-1981). **Acta Paediatr Scand**, v.80, n.8-9, p.756-762, Aug-Sep 1991.

NORBERG, H. *et al.* Antenatal corticosteroids for preterm birth: dose-dependent reduction in birthweight, length and head circumference. **Acta Paediatr**, v.100, n.3, p.364-369, Mar 2011.

NYARKO, K.A. *et al.* Explaining racial disparities in infant health in Brazil. **Am J Public Health**, v.103, n.9, p.1675-1684, Sep 2013.

O'CONNOR, D.L. *et al.* Growth and development of premature infants fed predominantly human milk, predominantly premature infant formula, or a combination of human milk and premature formula. **J Pediatr Gastroenterol Nutr**, v.37, n.4, p.437-446, Oct 2003.

ODBERG, M.D. *et al.* Growth and somatic health until adulthood of low birthweight children. **Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed**, v.95, n.3, p.F201-205, May 2010.

OLSEN, I.E. *et al.* New intrauterine growth curves based on United States data. **Pediatrics**, v.125, n.2, p.e214-224, Feb 2010.

ONAL, E.E. *et al.* Umbilical cord ghrelin concentrations in small- and appropriate-for-gestational age newborn infants: relationship to anthropometric markers. **J Endocrinol**, v.180, n.2, p.267-271, Feb 2004.

ONG, K.K. *et al.* Association between postnatal catch-up growth and obesity in childhood: prospective cohort study. **BMJ**, v.320, n.7240, p.967-971, Apr. 2000.

ONG, K.K. *et al.* Postnatal growth in preterm infants and later health outcomes: a systematic review. **Acta Paediatr**, v.104, n.10, p.974-986, Oct 2015.

ONG, K.K.; LOOS, R.J. Rapid infancy weight gain and subsequent obesity: systematic reviews and hopeful suggestions. **Acta Paediatr**, v.95, n.8, p.904-908, Aug 2006.

ORTIZ ESPEJO, M. *et al.* Metabolic changes in prepuberty children with extrauterine growth restriction. **An Pediatr (Barc)**, v.77, n.4, p.247-253, Oct 2012.

ORTIZ ESPEJO, M. *et al.* Nutritional assessment in neonatal and prepubertal children with a history of extrauterine growth restriction. **Early Hum Dev**, v.89, n.9, p.763-768, Sep 2013.

PAPILE, L.A. *et al.* Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500 gm. **J Pediatr**, v.92, n.4, p.529-534, Apr 1978.

PARANÁ. Secretaria de Estado da Saúde. **Rede Mãe Paranaense**, 2012. Disponível em: [http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/APSUS -
_Ed._Permanente/Oficina_02/Rede_Mae_Paranaense.pdf](http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/APSUS_-_Ed._Permanente/Oficina_02/Rede_Mae_Paranaense.pdf). Acesso em: 23 de março de 2016.

PARKINSON, J.R. *et al.* Preterm birth and the metabolic syndrome in adult life: a systematic review and meta-analysis. **Pediatrics**, v.131, n.4, p.e1240-1263, Apr 2013.

PASSINI JR., R. *et al.* Brazilian multicentre study on preterm birth (EMIP): prevalence and factors associated with spontaneous preterm birth. **PLoS ONE**, v.9, n.10, p.e109069, Oct 2014.

PERALTA-CARCELEN, M. *et al.* Growth of adolescents who were born at extremely low birth weight without major disability. **J Pediatr**, v.136, n.5, p.633-640, May 2000.

PEREIRA, L.D.C. **Crítérios para a alta do prematuro**. In: SILVEIRA, R.C. Seguimento ambulatorial do prematuro de risco. 1ª ed. Porto Alegre: Sociedade Brasileira de Pediatria, Departamento Científico de Neonatologia, 2012. p. 8-9.

PEREIRA, L.D.C.; GARBES, R. **Orientações aos pais na alta da UTI Neonatal**. In: SILVEIRA, R.C. Seguimento ambulatorial do prematuro de risco. 1ª ed. Porto Alegre: Sociedade Brasileira de Pediatria, Departamento Científico de Neonatologia, 2012. p. 14-21.

PEREIRA-DA-SILVA, L.; VIRELLA, D. Is intrauterine growth appropriate to monitor postnatal growth of preterm neonates? **BMC Pediatr**, v.14, p.14, Jan 17 2014.

PERSSON, I. *et al.* Influence of perinatal factors on the onset of puberty in boys and girls: implications for interpretation of link with risk of long term diseases. **Am J Epidemiol**, v.150, n.7, p.747-755, Oct 1 1999.

PESCADOR, M.V.B. **Níveis séricos de IGF-I e IGFBP-3 até os 90 dias de vida em crianças nascidas pequenas para a idade gestacional: relação com parâmetros antropométricos**. 93 f. Dissertação (Mestrado em Saúde da Criança e do Adolescente) - Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná. Curitiba, 2000.

PFISTER, K.M.; RAMEL, S.E. Linear growth and neurodevelopmental outcomes. **Clin Perinatol**, v.41, n.2, p.309-321, Jun 2014.

PILGAARD, K. *et al.* Low birthweight and premature birth are both associated with type 2 diabetes in a random sample of middle-aged Danes. **Diabetologia**, v.53, n.12, p.2526-2530, Dec 2010.

POINDEXTER, B.B. *et al.* Early provision of parenteral amino acids in extremely low birth weight infants: relation to growth and neurodevelopmental outcome. **J Pediatr**, v.148, n.3, p.300-305, Mar 2006.

PORTO, M.S.A. **Crescimento de crianças de risco**. In: COMITÊ DE FOLLOW-UP DO RN DE ALTO RISCO; SOCIEDADE DE PEDIATRIA DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO. Novo manual de follow-up do recém-nascido de risco. Rio de Janeiro: Serviço de Informação Científica Nestlé, 1995. p. 28-34.

RAMOS, H.A.C.; CUMAN, R.K.N. Fatores de risco para prematuridade: pesquisa documental. **Esc Anna Nery Rev Enferm**, v.13, n.2, p.297-304, Abr.-Jun. 2009.

RAMOS, J.L.A. **Crescimento intra-uterino: características e fatores**. In: SETIAN, N. Endocrinologia Pediátrica: aspectos físicos e metabólicos do recém-nascido ao adolescente. 2ª ed. São Paulo: Sarvier, 2002. p. 17-36.

RAMSEY, P.; GOLDENBERG, R.L. **Obstetric management of prematurity**. In: FANAROFF, A.A.; MARTIN, R.J. Neonatal-perinatal medicine: diseases of the fetus and infant. St. Louis: Mosby, 2002. p. 287-319.

RAO, S.C.; TOMPKINS, J. Growth curves for preterm infants. **Early Hum Dev**, v.83, n.10, p.643-651, Oct 2007.

REZAEI, R.L.; LAPPEN, J.R.; GECSI, K.S. **Cuidado pré-natal e intraparto do recém-nascido de alto risco**. In: FANAROFF, A.A.; FANAROFF, J.A. Klaus & Fanaroff: Alto risco em Neonatologia. 6ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015. p. 11-52.

RIEGER-FACKELDEY, E. *et al.* Growth, neurological and cognitive development in infants with a birthweight <501 g at age 5 years. **Acta Paediatr**, v.99, n.9, p.1350-1355, Sep 2010.

RIPSA (REDE INTERAGENCIAL DE INFORMAÇÕES PARA A SAÚDE). **Indicadores de mortalidade**, 2011a. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/idx2012/matriz.htm#mort>. Acesso em: 01 de setembro de 2015.

RIPSA (REDE INTERAGENCIAL DE INFORMAÇÕES PARA A SAÚDE). **Indicadores socioeconômicos**, 2012. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/dh.exe?idx2012/b0202b.def>. Acesso em: 31 de janeiro de 2016.

RIPSA (REDE INTERAGENCIAL DE INFORMAÇÕES PARA A SAÚDE). **Proporção de partos cesáreos**, 2011b. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?idx2012/f2008.def>. Acesso em: 2 de setembro de 2015.

ROBERTS, C.L.; LANCASTER, P.A. Australian national birthweight percentiles by gestational age. **Med J Aust**, v.170, n.3, p.114-118, Feb 1999.

ROBERTS, G. *et al.* Growth of extremely preterm survivors from birth to 18 years of age compared with term controls. **Pediatrics**, v.131, n.2, p.e439-445, Feb 2013.

RODWELL, R.L.; TUDEHOPE, D.I. Early diagnosis of neonatal sepsis using hematological scoring system. **J Pediatr**, v.112, n.5, p.761-767, May 1988.

ROGGERO, P. *et al.* Postnatal growth failure in preterm infants: recovery of growth and body composition after term. **Early Hum Dev**, v.84, n.8, p.555-559, Aug 2008.

ROWE, D.L. *et al.* Preterm birth and the endocrine regulation of growth in childhood and adolescence. **Clin Endocrinol (Oxf)**, v.75, n.5, p.661-665, Nov 2011.

RUDGE, M.V.V. Avaliação do peso dos recém-nascidos: o que é normal ou anormal. **Rev Bras Ginecol Obstet**, v.27, n.6, p.299-300, Jun. 2005.

RUGOLO, L.M.S.S. Crescimento e desenvolvimento a longo prazo do prematuro extremo. **J Pediatr (Rio J)**, v.81, n.1 Suppl, p.S101-110, Mar. 2005.

RUTH, V.A. Extrauterine growth restriction: a review of the literature. **Neonatal Netw**, v.27, n.3, p.177-184, May-Jun 2008.

SADECK, L.S.R. **Crescimento de recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso nos primeiros anos de vida**. In: SILVEIRA, R.C. Seguimento ambulatorial do prematuro de risco. 1ª ed. Porto Alegre: Sociedade Brasileira de Pediatria, Departamento Científico de Neonatologia, 2012. p. 22-25.

SAIGAL, S. *et al.* Growth trajectories of extremely low birth weight infants from birth to young adulthood: a longitudinal, population-based study. **Pediatr Res**, v.60, n.6, p.751-758, Dec 2006.

SANDHU, J. *et al.* The impact of childhood body mass index on timing of puberty, adult stature and obesity: a follow-up study based on adolescent anthropometry recorded at Christ's Hospital (1936-1964). **Int J Obes (Lond)**, v.30, n.1, p.14-22, Jan 2006.

SAUER, P.J. Can extrauterine growth approximate intrauterine growth? Should it? **Am J Clin Nutr**, v.85, n.2, p.608S-613S, Feb 2007.

SCHENKEL, D.F.; DALLE, J.; ANTONELLO, V.S. Prevalência de uropatógenos e sensibilidade antimicrobiana em uroculturas de gestantes do Sul do Brasil. **Rev Bras Ginecol Obstet**, v.36, n.3, p.102-106, Mar. 2014.

SCHREINER, F. *et al.* Growth hormone receptor d3-variant, insulin-like growth factor binding protein-1 -575G/A polymorphism and postnatal catch-up growth: association with parameters of glucose homeostasis in former extremely low birth weight preterm infants. **Growth Horm IGF Res**, v.20, n.3, p.201-204, Jun 2010.

SCHREINER, F. *et al.* Association of the growth hormone receptor d3-variant and catch-up growth of preterm infants with birth weight of less than 1500 grams. **J Clin Endocrinol Metab**, v.92, n.11, p.4489-4493, Nov 2007.

SHAH, P.S. *et al.* Postnatal growth failure in preterm infants: ascertainment and relation to long-term outcome. **J Perinat Med**, v.34, n.6, p.484-489, Dec 2006.

SHIMIZU, T. *et al.* Plasma levels of active ghrelin until 8 weeks after birth in preterm infants: relationship with anthropometric and biochemical measures. **Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed**, v.92, n.4, p.F291-292, Jul 2007.

SHROFF, M.R. *et al.* Mid-pregnancy maternal leptin levels, birthweight for gestational age and preterm delivery. **Clin Endocrinol (Oxf)**, v.78, n.4, p.607-613, Apr 2013.

SICES, L. *et al.* Postdischarge growth failure among extremely low birth weight infants: Correlates and consequences. **Paediatr Child Health**, v.12, n.1, p.22-28, Jan 2007.

SILVA, R.P. *et al.* Prematuridade: características maternas e neonatais segundo dados do sistema de informações sobre nascidos vivos. **Rev Enferm UFPE online**, v.7, n.5, p.1349-1355, Maio 2013.

SILVEIRA, M.F. *et al.* Aumento da prematuridade no Brasil: revisão de estudos de base populacional. **Rev Saúde Pública**, v.42, n.5, p.957-964, Out. 2008.

SILVEIRA, R.C. **Seguimento ambulatorial do prematuro de risco**. 1ª ed. Porto Alegre: Sociedade Brasileira de Pediatria, Departamento Científico de Neonatologia, 2012. 76 p.

SINGHAL, A. *et al.* Low nutrient intake and early growth for later insulin resistance in adolescents born preterm. **Lancet**, v.361, n.9363, p.1089-1097, Mar 2003.

SKILTON, M.R. *et al.* Fetal growth and preterm birth influence cardiovascular risk factors and arterial health in young adults: the cardiovascular risk in young finns study. **Arterioscler Thromb Vasc Biol**, v.31, n.12, p.2975-2981, Dec 2011.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2013-2014**. São Paulo: AC Farmacêutica, 2014. 365 p.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. **Avaliação nutricional da criança e do adolescente – Manual de Orientação / Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento de Nutrologia**. São Paulo: Sociedade Brasileira de Pediatria, Departamento de Nutrologia, 2009. 112 p.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. **Reanimação do Prematuro <34 semanas em sala de parto: Diretrizes 2016 da Sociedade Brasileira de Pediatria**, 2016. Disponível em: <http://www.sbp.com.br/reanimacao/wp-content/uploads/2016/2001/DiretrizesSBPReanimacaoPrematuroMenor2034semanas2026jan2016.pdf>. Acesso em: 03 de maio de 2016.

SORIGUER ESCOFET, F.J. *et al.* Adipose tissue fatty acids and size and number of fat cells from birth to 9 years of age--a cross-sectional study in 96 boys. **Metabolism**, v.45, n.11, p.1395-1401, Nov 1996.

STETTLER, N. *et al.* Prevalence and risk factors for overweight and obesity in children from Seychelles, a country in rapid transition: the importance of early growth. **Int J Obes Relat Metab Disord**, v.26, n.2, p.214-219, Feb 2002.

STEWART, D.K.; PRIDHAM, K.F. Growth patterns of extremely low-birth-weight hospitalized preterm infants. **J Obstet Gynecol Neonatal Nurs**, v.31, n.1, p.57-65, Jan-Feb 2002.

STREHER, A.A.F. **Níveis séricos de leptina durante os primeiros noventa dias em crianças nascidas pequenas para a idade gestacional**. 86 f. Dissertação (Mestrado em Saúde da Criança e do Adolescente) - Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2001.

STYNE, D.M.; GRUMBACH, M.M. **Physiology and disorders of puberty**. In: MELMED, S. *et al.* Williams Textbook of Endocrinology. 13th ed. Philadelphia: Elsevier, 2016. p. 1074-1218.

SULLIVAN, M.C. *et al.* Growth trajectories of preterm infants: birth to 12 years. **J Pediatr Health Care**, v.22, n.2, p.83-93, Mar-Apr 2008.

TANNER, J.M.; WHITEHOUSE, R.H. Clinical longitudinal standards for height, weight, height velocity, weight velocity, and stages of puberty. **Arch Dis Child**, v.51, n.3, p.170-179, Mar 1976.

THOMAS, P. *et al.* A new look at intrauterine growth and the impact of race, altitude, and gender. **Pediatrics**, v.106, n.2, p.E21, Aug 2000.

THUREEN, P.J. The neonatologist's dilemma: catch-up growth or beneficial undernutrition in very low birth weight infants-what are optimal growth rates? **J Pediatr Gastroenterol Nutr**, v.45 Suppl 3, p.S152-154, Dec 2007.

TOPRAK, D. *et al.* Serum leptin levels of premature and full-term newborns in early infancy: metabolic catch-up of premature babies. **Turk J Pediatr**, v.46, n.3, p.232-238, Jul-Sep 2004.

TUCKER, J.; MCGUIRE, W. Epidemiology of preterm birth. **BMJ**, v.329, n.7467, p.675-678, Sep 18 2004.

TUDEHOPE, D.I. Human milk and the nutritional needs of preterm infants. **J Pediatr**, v.162, n.3 Suppl, p.S17-25, Mar 2013.

ULIANI, A.C.; DE CARVALHO, R.D.; BARROS FILHO, A.A. Evolução ponderal de recém-nascidos de muito baixo peso. **J Pediatr (Rio J)**, v.72, n.6, p.388-393, Nov.-Dez. 1996.

UNICEF BRASIL. **Pesquisa para estimar a prevalência de nascimentos pré-termo no Brasil e explorar possíveis causas**, 2013. Disponível em: http://www.unicef.org/brazil/pt/br_prematuridade_possiveis_causas.pdf. Acesso em: 02 de maio de 2015.

VAAG, A.A. *et al.* The thrifty phenotype hypothesis revisited. **Diabetologia**, v.55, n.8, p.2085-2088, Aug 2012.

VARVARIGOU, A.A. Intrauterine growth restriction as a potential risk factor for disease onset in adulthood. **J Pediatr Endocrinol Metab**, v.23, n.3, p.215-224, Mar 2010.

VASYLYEVA, T.L. *et al.* Obesity in prematurely born children and adolescents: follow up in pediatric clinic. **Nutr J**, v.12, n.1, p.150, Nov 2013.

VICTORA, C.G. *et al.* Maternal and child health in Brazil: progress and challenges. **Lancet**, v.377, n.9780, p.1863-1876, May 2011.

VILLAR, J. *et al.* International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: the Newborn Cross-Sectional Study of the INTERGROWTH-21st Project. **Lancet**, v.384, n.9946, p.857-868, Sep 2014.

VILLAR, J. *et al.* Postnatal growth standards for preterm infants: the Preterm Postnatal Follow-up Study of the INTERGROWTH-21(st) Project. **Lancet Glob Health**, v.3, n.11, p.e681-691, Nov 2015a.

VILLAR, J. *et al.* Conceptual issues related to the construction of prescriptive standards for the evaluation of postnatal growth of preterm infants. **Arch Dis Child**, v.95, n.12, p.1034-1038, Dec 2010.

VILLAR, J. *et al.* Monitoring human growth and development: a continuum from the womb to the classroom. **Am J Obstet Gynecol**, v.213, n.4, p.494-499, Oct 2015b.

VOHR, B.R.; BELL, E.F.; OH, W. Infants with bronchopulmonary dysplasia. Growth pattern and neurologic and developmental outcome. **Am J Dis Child**, v.136, n.5, p.443-447, May 1982.

VOIGT, M. *et al.* Somatic classification of neonates based on birth weight, length, and head circumference: quantification of the effects of maternal BMI and smoking. **J Perinat Med**, v.39, n.3, p.291-297, May 2011.

WANG, Z.; SAUVE, R.S. Assessment of postneonatal growth in VLBW infants: selection of growth references and age adjustment for prematurity. **Can J Public Health**, v.89, n.2, p.109-114, Mar-Apr 1998.

WEAVER, L. A short history of infant feeding and growth. **Early Hum Dev**, v.88 Suppl 1, p.S57-59, Mar 2012.

WEHKALAMPI, K. *et al.* Advanced pubertal growth spurt in subjects born preterm: the Helsinki study of very low birth weight adults. **J Clin Endocrinol Metab**, v.96, n.2, p.525-533, Feb 2011.

WEISS, R.; LUSTIG, R.H. **Obesity, metabolic syndrome and disorders of energy balance**. In: SPERLING, M.A. *Pediatric Endocrinology*. 4th ed. Philadelphia: Elsevier, 2014. p. 956-1014.

WELLS, J.C. The thrifty phenotype hypothesis: thrifty offspring or thrifty mother? **J Theor Biol**, v.221, n.1, p.143-161, Mar 7 2003.

WESTERBERG, A.C. *et al.* First year growth among very low birth weight infants. **Acta Paediatr**, v.99, n.4, p.556-562, Apr 2010.

WHEATER, M.; RENNIE, J.M. Poor prognosis after prolonged ventilation for bronchopulmonary dysplasia. **Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed**, v.71, n.3, p.F210-211, Nov 1994.

WHITSETT, J.A. *et al.* **Acute respiratory disorders.** In: AVERY, G.B. *et al.* Neonatology: pathology and management of the newborn. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1994. p. 429-452.

WHO (WORLD HEALTH ORGANIZATION). The optimal duration of exclusive breastfeeding. **J Adv Nurs**, v.35, n.3, p.313-315, Aug 2001.

WHO (WORLD HEALTH ORGANIZATION). **Pregnancy, childbirth, postpartum and newborn care: a guide for essential practice**, 2015a. Disponível em: http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/imca-essential-practice-guide/en/. Acesso em: 15 de novembro de 2015.

WHO (WORLD HEALTH ORGANIZATION). The prevention of perinatal mortality and morbidity. Geneva: **WHO Technical Report Series**, Report 457, 1970.

WHO (WORLD HEALTH ORGANIZATION). **WHO Statement on Caesarean Section Rates**, 2015b. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/161442/161441/WHO_RHR_161415.161402_eng.pdf?ua=161441. Acesso em: 31 de janeiro de 2016.

WHO (WORLD HEALTH ORGANIZATION). WHO: recommended definitions, terminology and format for statistical tables related to the perinatal period and use of a new certificate for cause of perinatal deaths. Modifications recommended by FIGO as amended October 14, 1976. **Acta Obstet Gynecol Scand**, v.56, n.3, p.247-253, Jan 1977.

WHO MULTICENTRE GROWTH REFERENCE STUDY GROUP. **WHO Child Growth Standards: Growth velocity based on weight, length, and head circumference. Methods and development.** Geneva: World Health Organization, 2009. 242 p.

WHO MULTICENTRE GROWTH REFERENCE STUDY GROUP. **WHO Child Growth Standards: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age.** Geneva: WHO Press, 2006. 312 p.

WIGHT, N.E. Donor human milk for preterm infants. **J Perinatol**, v.21, n.4, p.249-254, Jun 2001.

WIKLAND, K.A. *et al.* Swedish population-based longitudinal reference values from birth to 18 years of age for height, weight and head circumference. **Acta Paediatr**, v.91, n.7, p.739-754, Jul 2002.

WILLEMSSEN, R.H. *et al.* Prematurity is not associated with reduced insulin sensitivity in adulthood. **J Clin Endocrinol Metab**, v.94, n.5, p.1695-1700, May 2009.

WIT, J.M. *et al.* Preterm growth restraint: a paradigm that unifies intrauterine growth retardation and preterm extrauterine growth retardation and has implications for the small-for-gestational-age indication in growth hormone therapy. **Pediatrics**, v.117, n.4, p.e793-795, Apr 2006.

WOOD, A.R. *et al.* Defining the role of common variation in the genomic and biological architecture of adult human height. **Nature Genetics**, v.46, n.11, p.1173-1186, Nov 2014.

WOOD, N.S. *et al.* The EPICure study: growth and associated problems in children born at 25 weeks of gestational age or less. **Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed**, v.88, n.6, p.F492-500, Nov 2003.

YESINEL, S. *et al.* Evaluation of growth in very low birth weight preterm babies. **Turk Pediatri Ars**, v.49, n.4, p.289-298, Dec 2014.

YU, V.Y. Extrauterine growth restriction in preterm infants: importance of optimizing nutrition in neonatal intensive care units. **Croat Med J**, v.46, n.5, p.737-743, Oct 2005.

ZAHKA, K.G.; PATEL, C.R. **The cardiovascular system – part six: congenital defects.** In: FANAROFF, A.A.; MARTIN, R.J. Neonatal-perinatal medicine: diseases of the fetus and infant. St. Louis: Mosby, 1997. p. 1137-1158.

ZEFERINO, A.M. *et al.* Acompanhamento do crescimento. **J Pediatr (Rio J)**, v.79, Supl. 1, p.S23-32, Maio/ Jun. 2003.

ZEITLIN, J. *et al.* Fetal sex and preterm birth: are males at greater risk? **Hum Reprod**, v.17, n.10, p.2762-2768, Oct 2002.

APÊNDICE 1 – PROTOCOLO DE ESTUDO

PROTOCOLO DE ESTUDO

Nome: _____ RG: _____
 Mãe: _____
 Cidade: _____ Telefones: _____
 Endereço: _____
 Renda familiar: _____

MÃE: Idade (parto): _____ anos G _____ P _____ C _____ A _____ Escolaridade: _____

Estatura: _____ cm (_____ ° P; Z: _____)

Tabagismo: ☐ Não ☐ Sim

Estado civil:

Pré-natal:

Causa de prematuridade:

Medicamentos:

☐ casada

☐ Não

☐ iDIOPÁTICO

☐ Sulf. Mg

☐ solteira

☐ Sim: _____ consult

☐ DHEG

☐ Corticóide

☐ união

as

☐ Pré-eclâmpsia

(doses _____)

estável

DUM: ____/____/____

☐ Eclâmpsia

☐ Outros: _____

☐ divorciada

IGcrono: _____

☐ HAS

☐ viúva

IGeco: _____

☐ DM gestacional

(____/____/____ - ____

☐ Outra: _____

Outras interc.: _____

semanas)

PAI: Idade: _____ anos Escolaridade: _____ Estatura: _____ cm (_____ ° P; Z: _____)

ESTATURA ALVO: _____ cm (_____ ° P; Z: _____)

RECÉM-NASCIDO: DN: ____/____/____

Data provável de parto: ____/____/____

Sexo: ☐ M ☐ F IG: _____ (☐ eco ☐ crono ☐ Ballard)

PT extremo? ☐ Não ☐ Sim

Apgar: 1'/5'/10': _____

Reanimação:

Tipo de parto:

PN: _____ g (Z: _____)

☐ não necessária

☐ Vaginal

Compr.: _____ cm (Z: _____)

☐ O₂ inalatório

☐ Cesariana

PC: _____ cm (Z: _____)

☐ VPP

☐ Fórceps

☐ Cânula traqueal

Tamanho ao nascimento:

☐ Massagem cardíaca

Gemelar: ☐ Não ☐ Sim _____

☐ AIG

☐ Drogas

LA meconial: ☐ Não ☐ Sim

☐ PIG (peso/talhe/PC)

☐ GIG (peso/talhe/PC)

INTERCORRÊNCIAS NEONATAIS: ☐ Nenhuma

☐ Doença respiratória: SDR/outra _____ tempo total de O₂: _____

Surfactante: _____ doses Tempo: VM = _____ CPAP = _____ Caixa = _____

☐ Broncodisplasia pulmonar: corticóide (tipo, tempo, dose): _____

☐ ECN: ☐ jejum: _____ ☐ cirurgia

☐ Neurológicas: ☐ convulsões ☐ hemorragia periventricular (grau: _____)

☐ Infecções: ☐ sepse ☐ meningite ☐ outras: _____

☐ Osteopenia da prematuridade

☐ Metabólicas: ☐ hipoglicemia ☐ hipocalcemia ☐ outras: _____

☐ Icterícia: início = _____ ☐ fototerapia (_____ até _____) ☐ exosanguíneo

☐ Cardíacas: ☐ PCA (☐ cirurgia ☐ to farmacológico) ☐ outras: _____

☐ Outras: _____

ALIMENTAÇÃO E SUPLEMENTAÇÃO:

Tempo de JEJUM: _____ Tempo de NPT: _____

Idade de introdução da alimentação enteral: _____

☐ LM ☐ Nan Pro 1 ☐ Pré-Nan ☐ FM 85 ☐ _____

☐ Vit. D ☐ Cálcio ☐ Fósforo ☐ Ácido fólico ☐ Sulf. ferroso

LM até _____ (Exclusivo até: _____)

**APÊNDICE 2 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
(TCLE)**

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do Projeto: Crescimento de crianças nascidas prematuras

Investigadores: Dr^a. Adriane Cardoso Demartini / Prof^a. Dr^a. Margaret Boguszewski

Local da Pesquisa: Ambulatório de Pediatria Preventiva (Puericultura)

Endereço e telefone: Rua General Carneiro, 181 - FONE: 3360-1800 ramal 6466

Seu(sua) filho(a) está sendo convidado(a) a participar de uma pesquisa, coordenada por um profissional de saúde agora denominado pesquisador. Para poder participar, é necessário que você leia este documento com atenção. Ele pode conter palavras que você não entende. Por favor, peça aos responsáveis pelo estudo para explicar qualquer palavra ou procedimento que você não entenda claramente.

O propósito deste documento é dar a você as informações sobre a pesquisa e, se assinado, dará a sua permissão para seu filho ou filha participar no estudo. O documento descreve o objetivo, procedimentos, benefícios e eventuais riscos ou desconfortos caso queira participar. Você só deve participar do estudo se você quiser. Você pode se recusar a participar ou se retirar deste estudo a qualquer momento.

INTRODUÇÃO

Com a melhoria dos cuidados na Terapia Intensiva Neonatal (UTI neonatal), bebês que nascem prematuros (com menos de 37 semanas completas de gravidez, ou seja, antes do tempo) e com baixo peso, estão sobrevivendo. Os pais destes bebês sempre se preocupam se eles sobreviverão, se irão precisar de oxigênio, se irão crescer e ganhar peso normalmente e como será seu desenvolvimento. Atualmente, o crescimento das crianças que nasceram prematuras tem despertado o interesse de médicos que precisam saber quais fatores podem prejudicar ou melhorar o crescimento, o ganho de peso e o desenvolvimento destas crianças.

PROPÓSITO DO ESTUDO

Pretendemos, com este estudo, avaliar se as crianças nascidas prematuras recuperam o peso e a altura nos primeiros meses de vida e passam a crescer e ganhar peso como as crianças que nasceram no tempo certo.

SELEÇÃO

Para participar, a criança deve ter nascido na Maternidade do Hospital de Clínicas / UFPR prematuramente e estar em acompanhamento no Ambulatório de Puericultura dos Prematuros (segunda, quarta ou sexta à tarde). Não poderão participar crianças que nasceram com síndromes ou malformações (congenitas), crianças com paralisia cerebral ou que tenham doenças crônicas (ex.: diabetes, asma) ou que nasceram com infecções e, ainda, aquelas que estejam usando remédios que interferem com o crescimento normal. Também não poderão participar crianças cujas mães usaram drogas ou bebidas alcoólicas na gravidez.

PROCEDIMENTOS

Para participar, seu filho ou filha deverá comparecer às consultas de Puericultura, no Ambulatório de Pediatria Preventiva, onde já é feito seu acompanhamento e consultas de rotina, conforme agendamento prévio. Lá ele será pesado e medido por médico endocrinopediatra (especialidade que estuda os hormônios, o crescimento e as doenças das glândulas), como de rotina, sem fraldas, com pouca roupa e sem calçados, procedimento que não causa dor, mas que pode causar um pouco de desconforto (frio, vergonha). Em seguida, passará normalmente pela consulta de rotina com o pediatra do ambulatório, que continuará as orientações quanto à alimentação, vacinação e demais cuidados com a criança. A avaliação não causa danos nem há riscos para a criança. Não será usado nenhum tipo de medicamento. Se presentes, o pai e a mãe da criança também serão medidos, porque a estatura dos pais é um dado importante quando analisamos o crescimento do(a) filho(a).

PARTICIPAÇÃO VOLUNTÁRIA:

Sua decisão em deixá-lo participar deste estudo é voluntária. Você pode decidir não deixar seu(sua) filho(a) participar do estudo. Uma vez que você decidiu deixá-lo(a) participar do estudo, você pode retirar seu consentimento e participação a qualquer momento. Se você decidir que ele(a) não continuará no estudo e retirar sua participação, ele(a) não perderá qualquer benefício ao qual tem direito.

CUSTOS

Não haverá nenhum custo a você relacionado aos procedimentos previstos no estudo.

PAGAMENTO PELA PARTICIPAÇÃO

Sua participação é voluntária, portanto você não será pago por sua participação neste estudo.

PERMISSÃO PARA REVISÃO DE REGISTROS, CONFIDENCIALIDADE E ACESSO AOS REGISTROS:

O Investigador responsável pelo estudo e equipe irá coletar informações sobre seu(sua) filho(a). Em todos esses registros um código substituirá o nome dele(a). Todos os dados coletados serão mantidos de forma confidencial. Os dados coletados serão usados para a avaliação do estudo, membros das Autoridades de Saúde ou do Comitê de Ética, podem revisar os dados fornecidos. Os dados também podem ser usados em publicações científicas sobre o assunto pesquisado. Porém, a identidade de seu(sua) filho(a) não será revelada em qualquer circunstância. Você tem direito de acesso aos seus dados e poderá discutir esta questão mais adiante com seu médico do estudo.

CONTATO PARA PERGUNTAS

Se você ou seus parentes tiver(em) alguma dúvida com relação ao estudo, direitos do paciente, ou no caso de danos relacionados ao estudo, você deve contatar o Investigador do estudo ou sua equipe (Dra. Adriane: 41-3524-4747, _____). Se você tiver dúvidas sobre seus direitos como um paciente de pesquisa, você pode contatar Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, pelo telefone: 3360-1896. O CEP trata-se de um grupo de indivíduos com conhecimento científicos e não científicos que realizam a revisão ética inicial e continuada do estudo de pesquisa para mantê-lo seguro e proteger seus direitos.

DECLARAÇÃO DE CONSENTIMENTO DO PACIENTE:

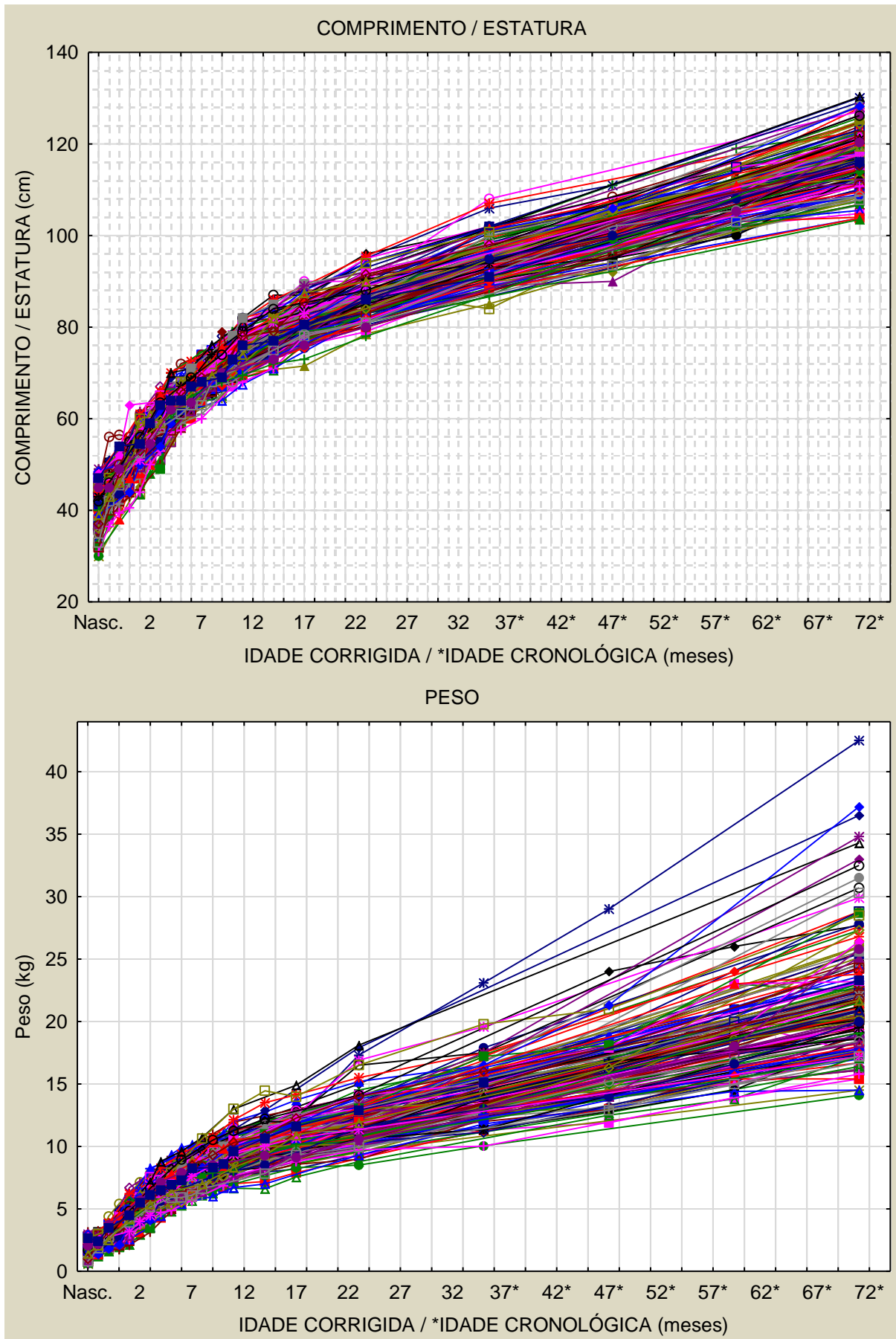
Eu li e discuti com o investigador responsável pelo presente estudo os detalhes descritos neste documento. Entendo que eu sou livre para aceitar ou recusar, e que eu posso interromper a participação de meu filho ou minha filha a qualquer momento sem dar uma razão. Eu concordo que os dados coletados para o estudo sejam usados para o propósito acima descrito

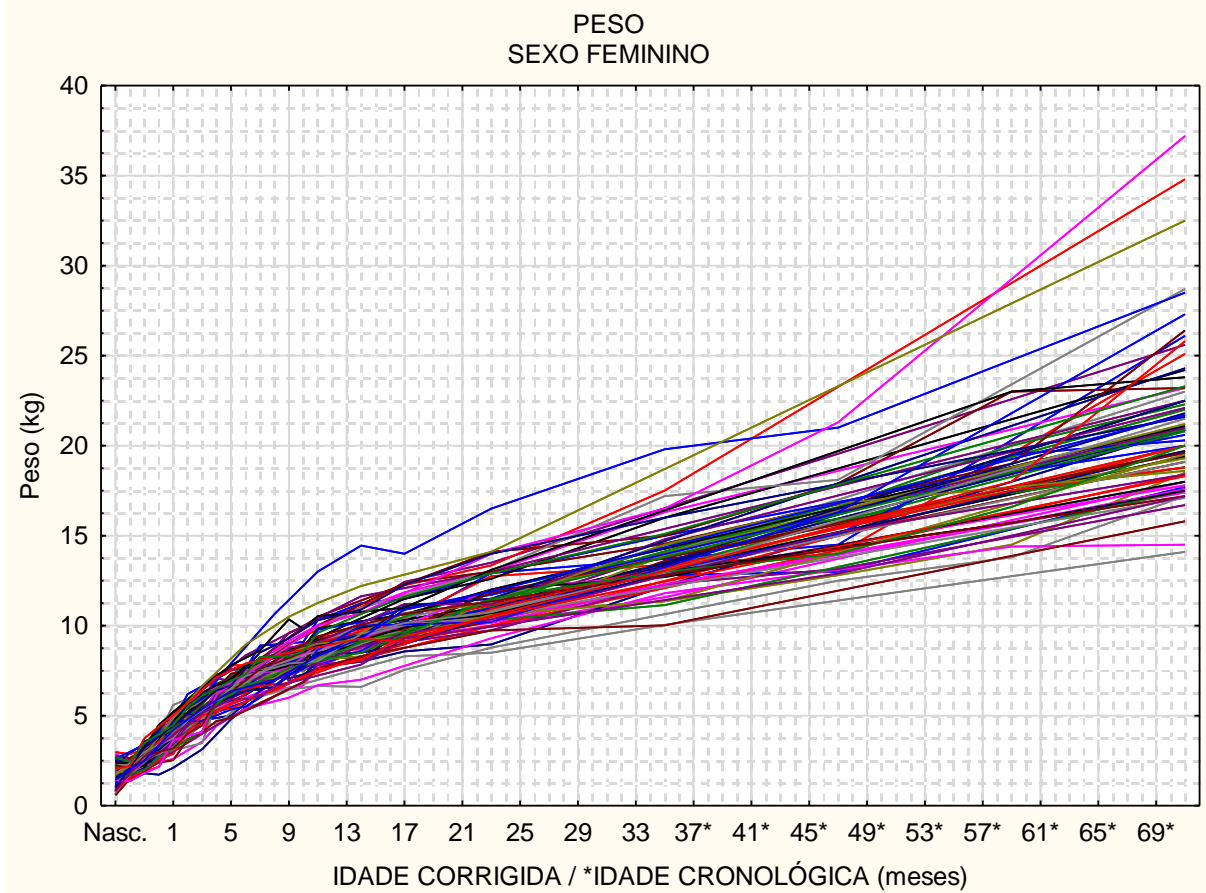
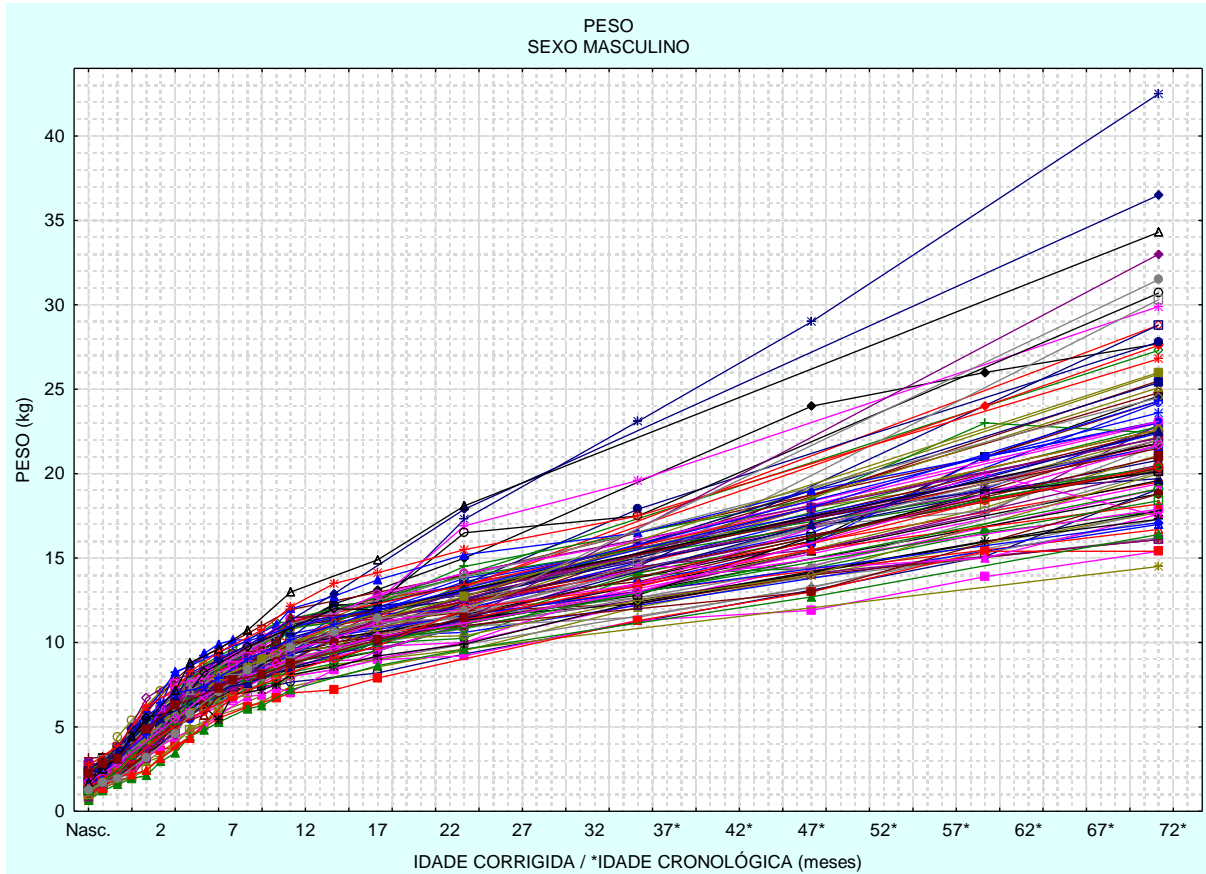
Eu entendi a informação apresentada neste termo de consentimento. Eu tive a oportunidade para fazer perguntas e todas as minhas perguntas foram respondidas.

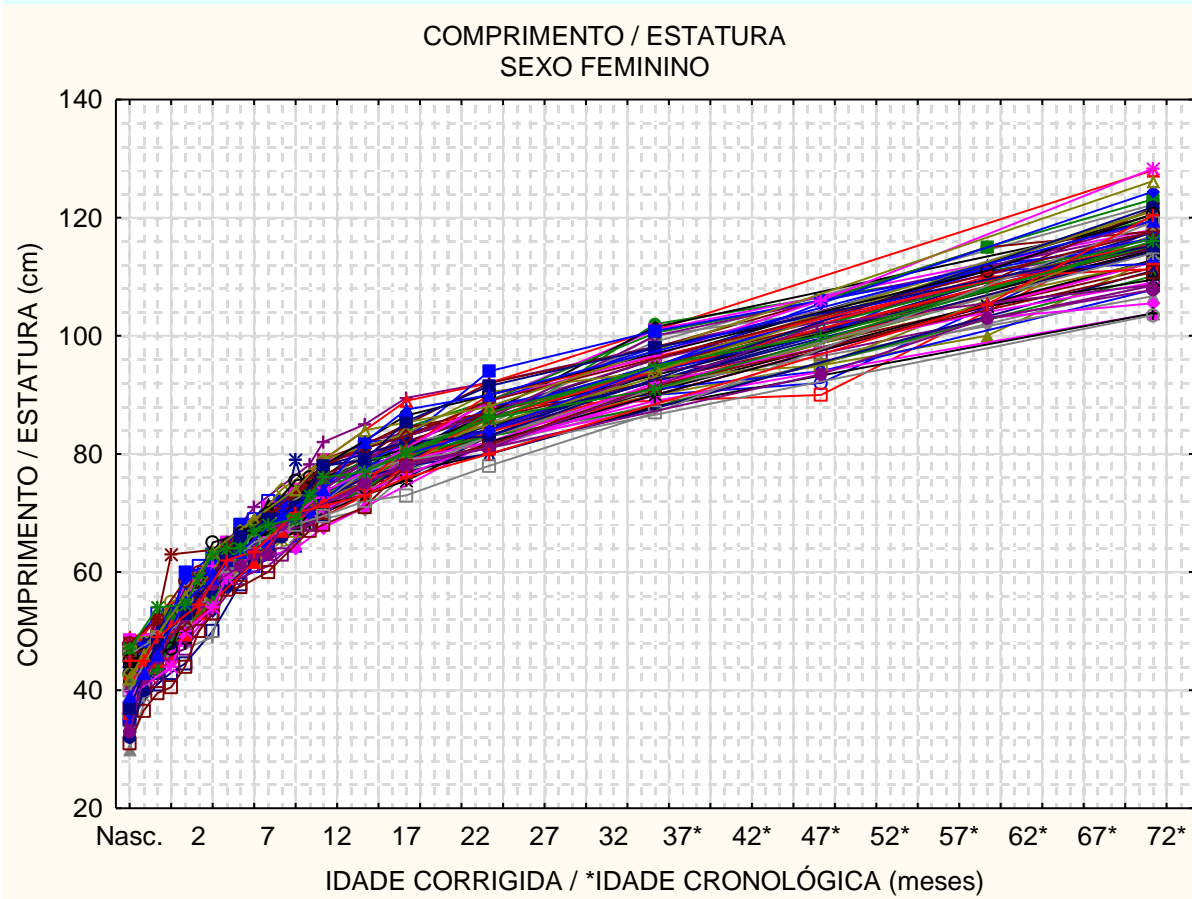
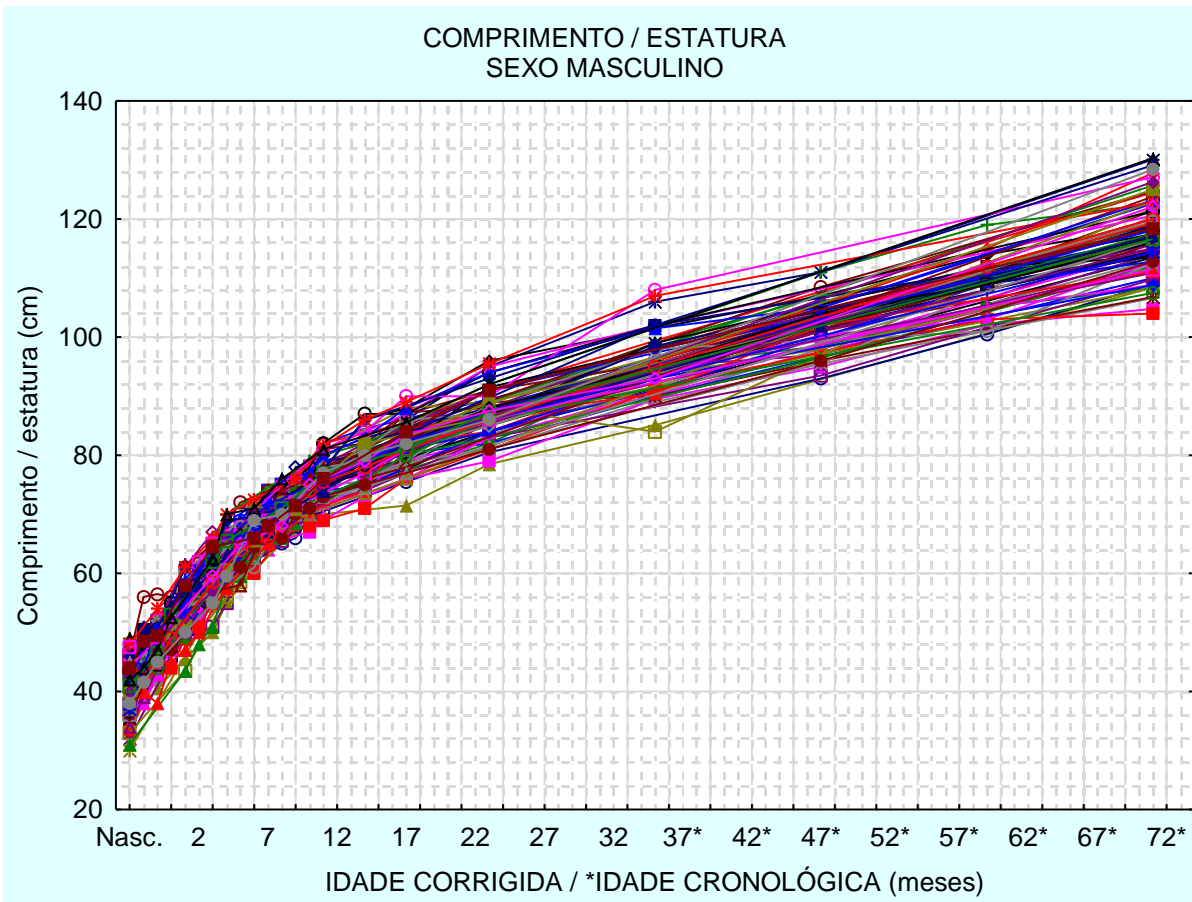
Eu receberei uma cópia assinada e datada deste Documento de Consentimento Informado.

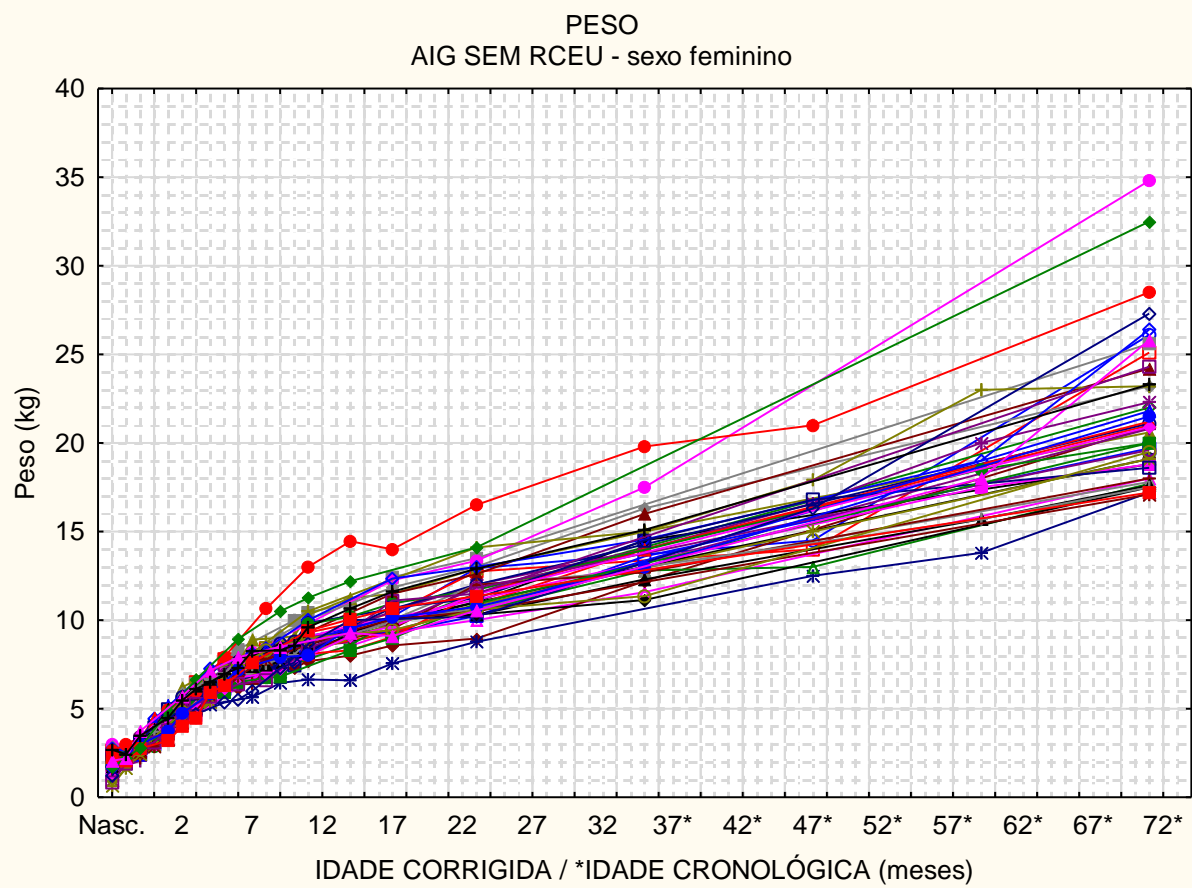
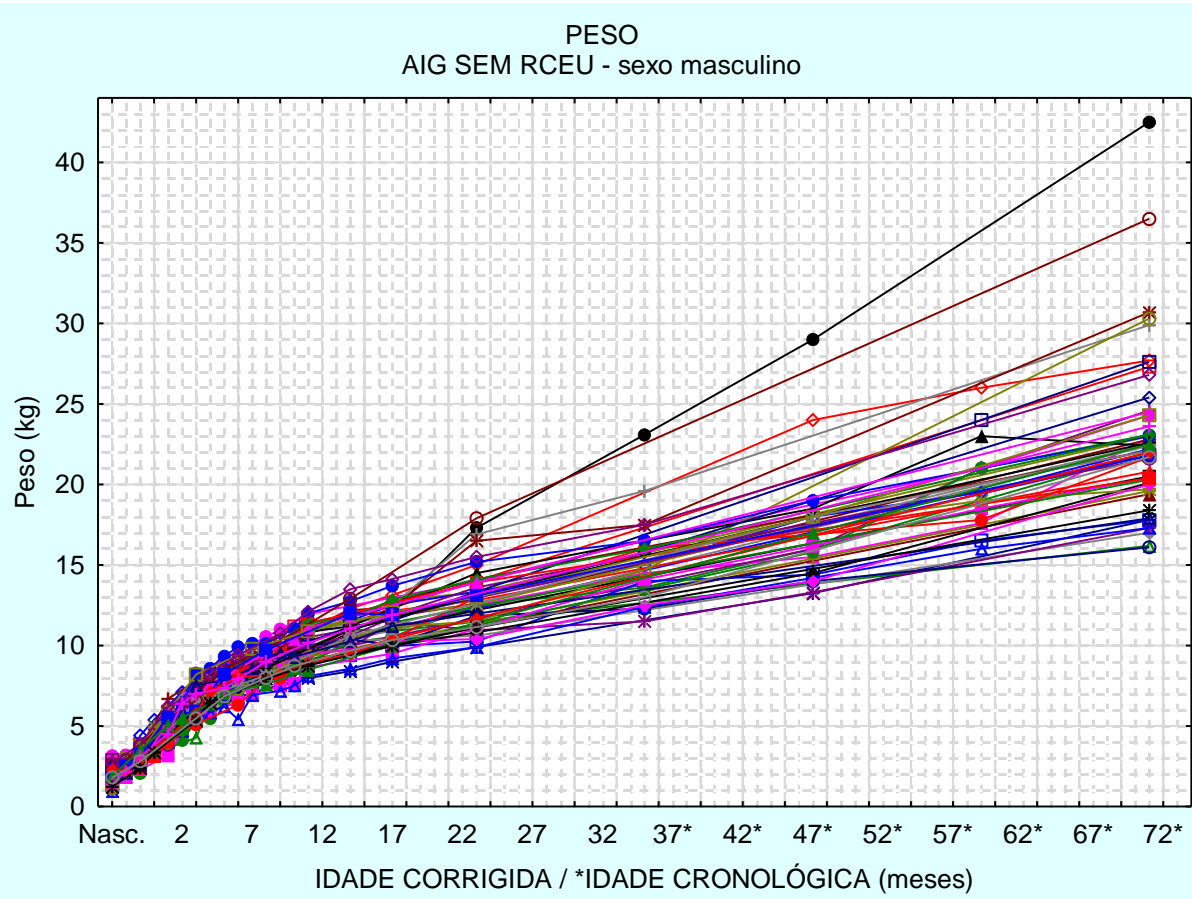
NOME DO PACIENTE	ASSINATURA	DATA
NOME DO RESPONSÁVEL (Se menor os responsáveis ou incapacitado)	ASSINATURA	DATA
NOME DO INVESTIGADOR	ASSINATURA	DATA

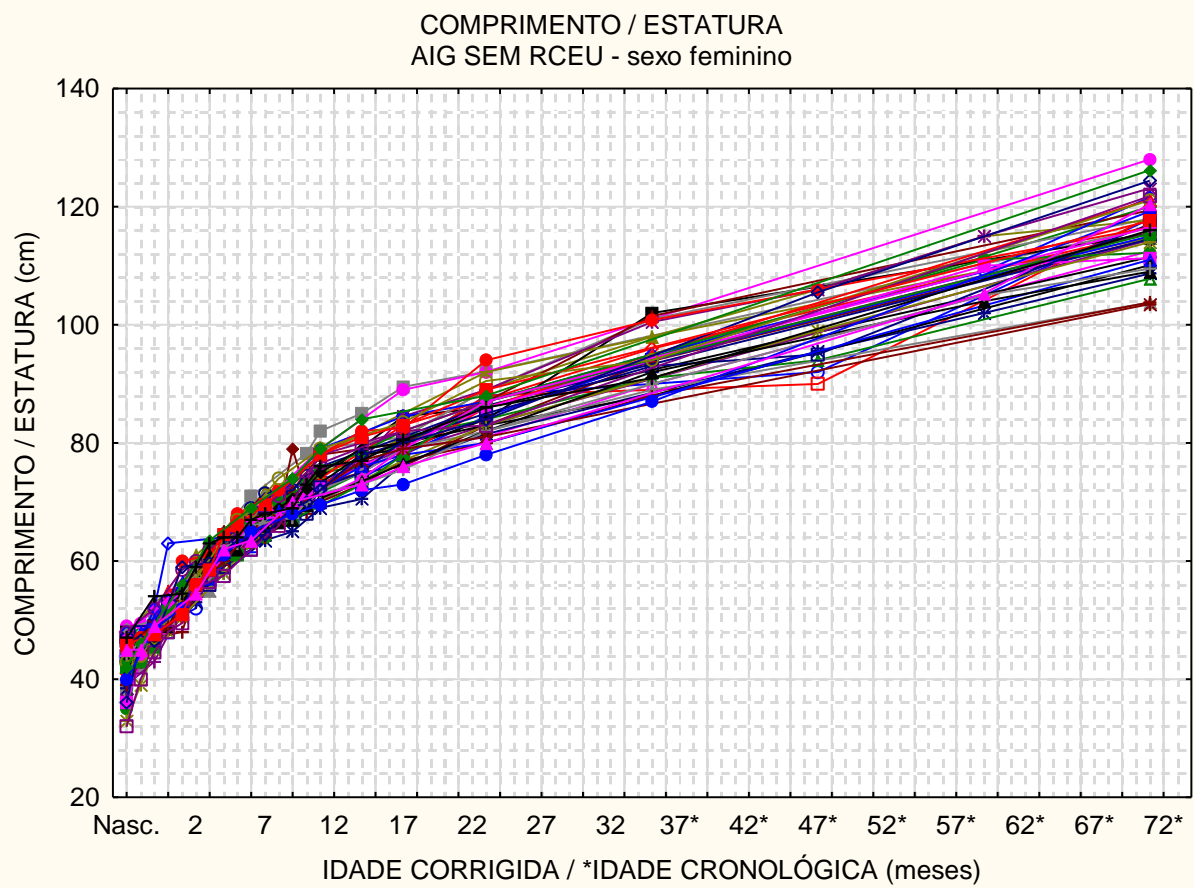
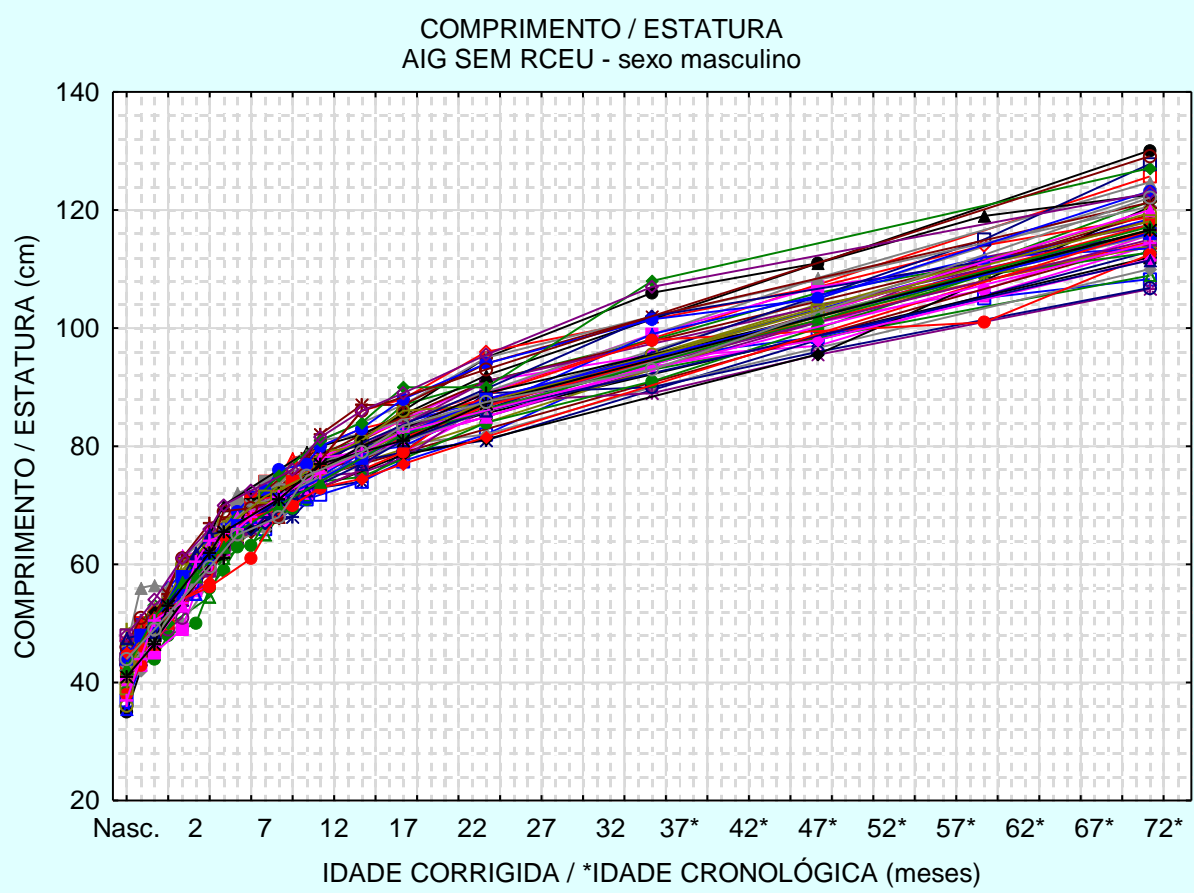
**APÊNDICE 3 – GRÁFICOS DE PESO, COMPRIMENTO E ESTATURA DAS
CRIANÇAS NASCIDAS PREMATURAS (DO NASCIMENTO AOS 6-7 ANOS)**

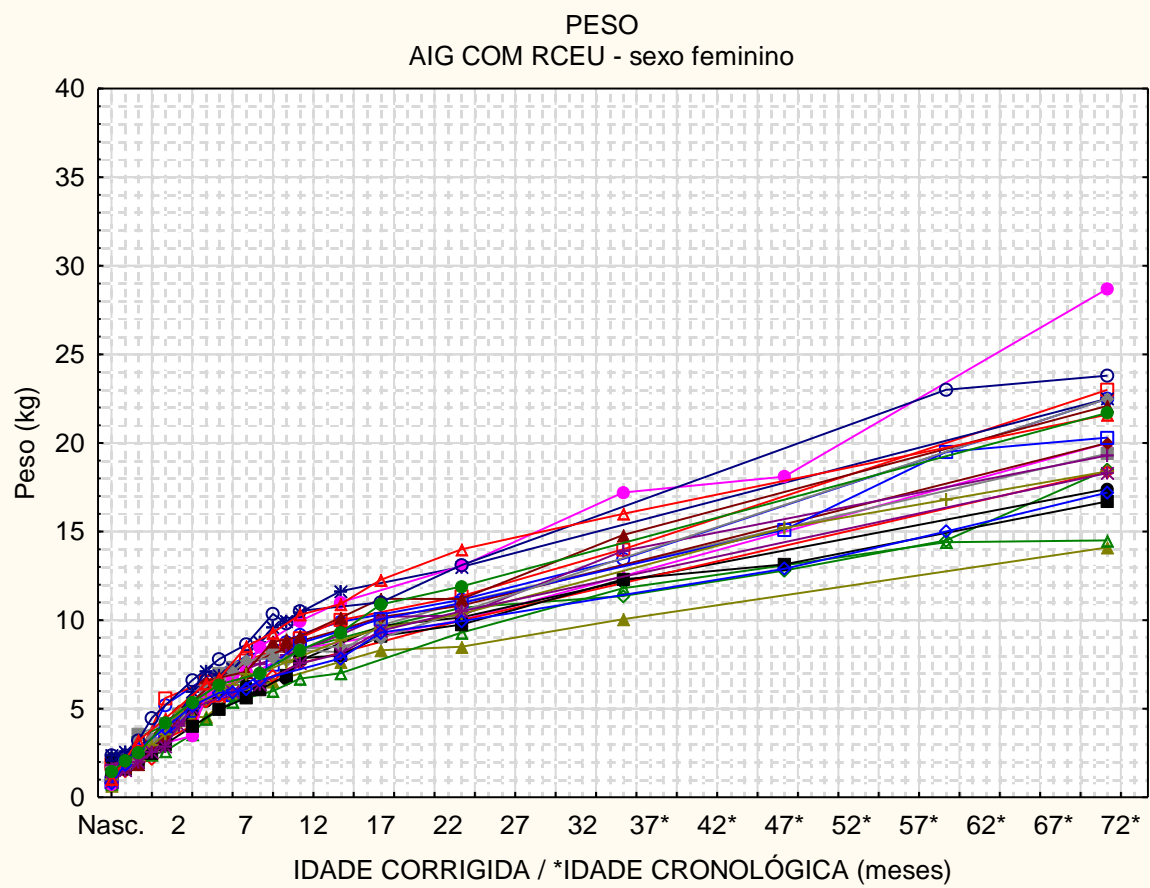
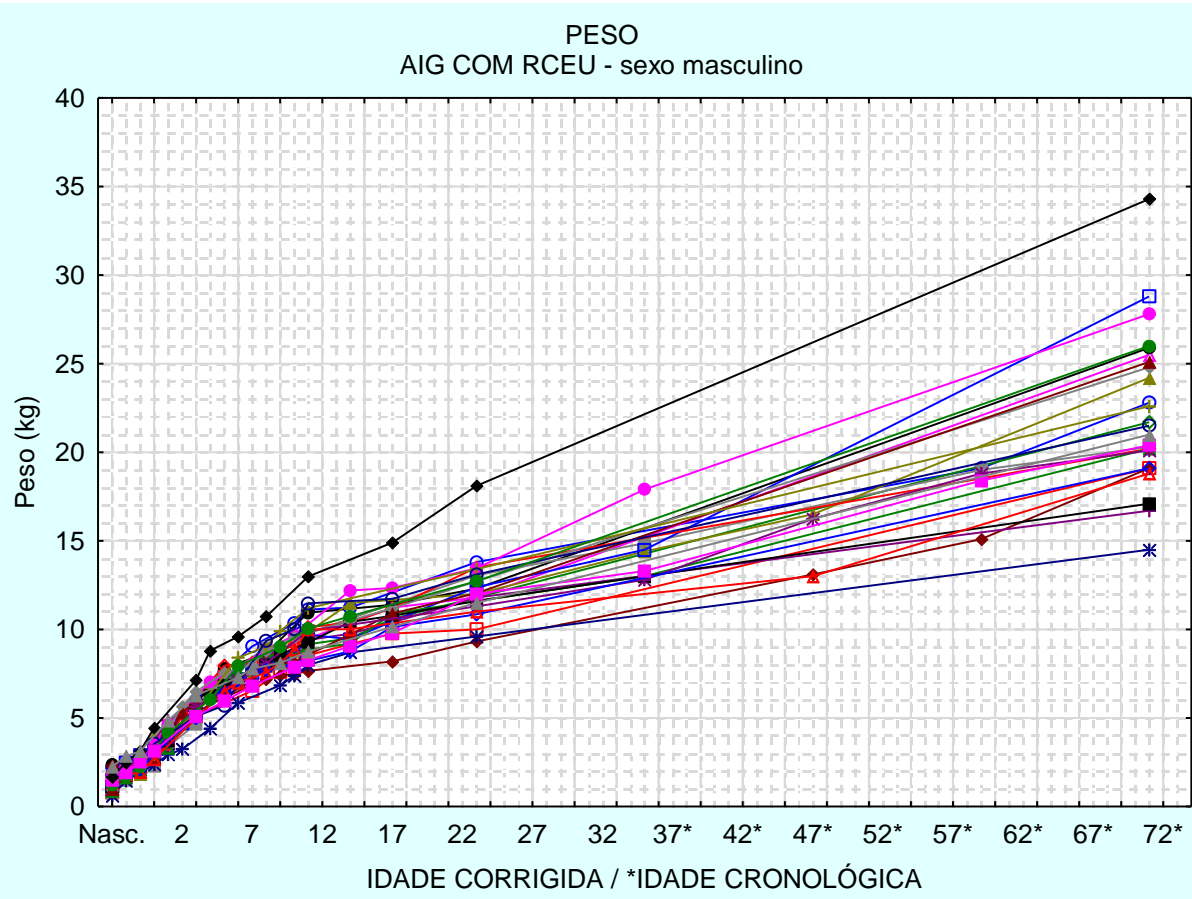


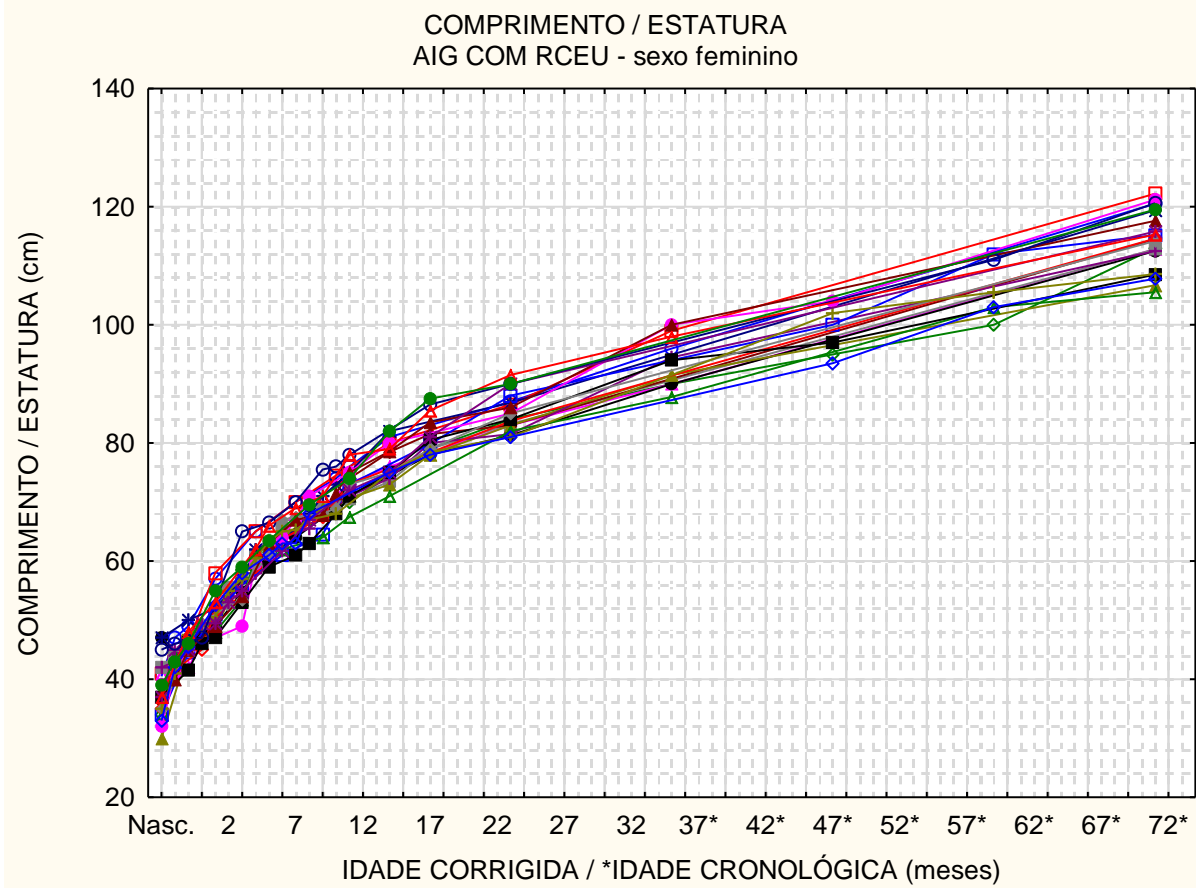
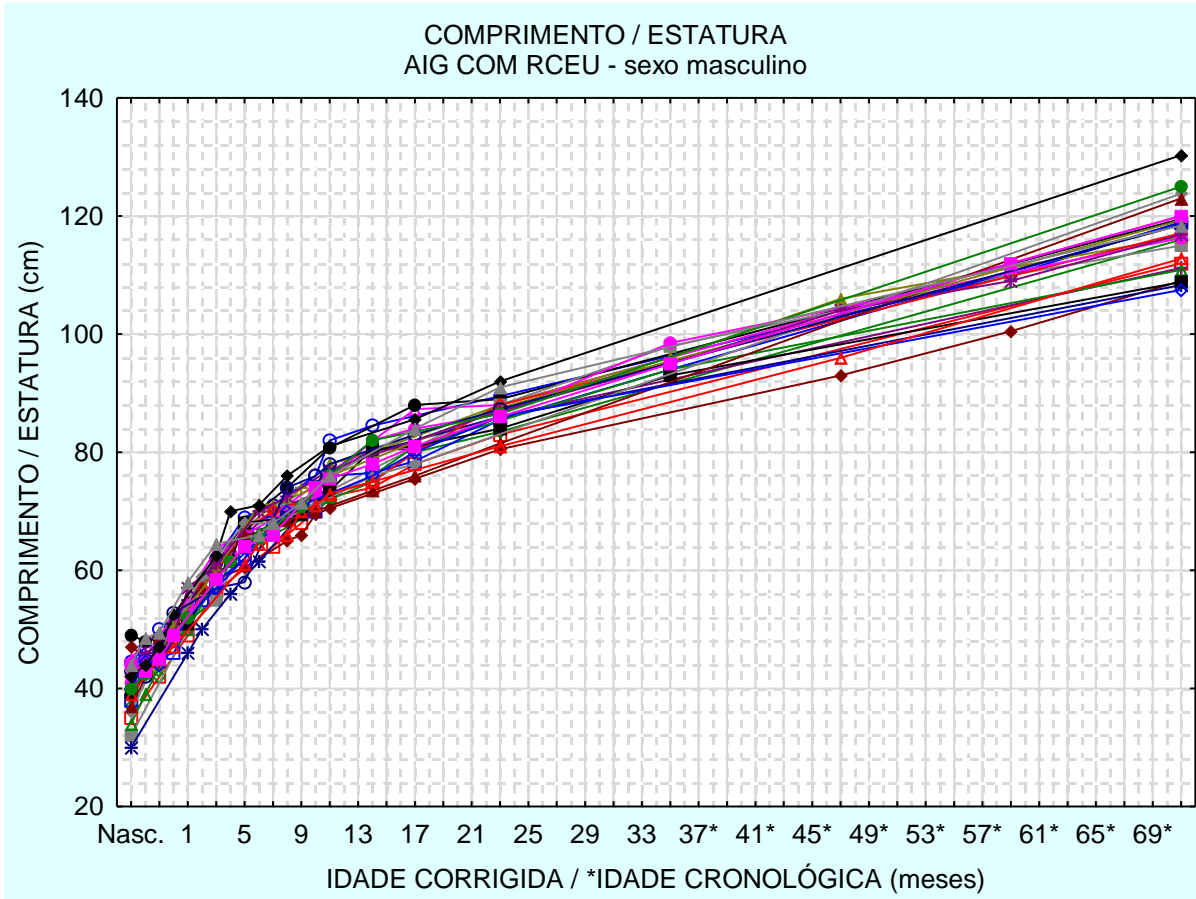


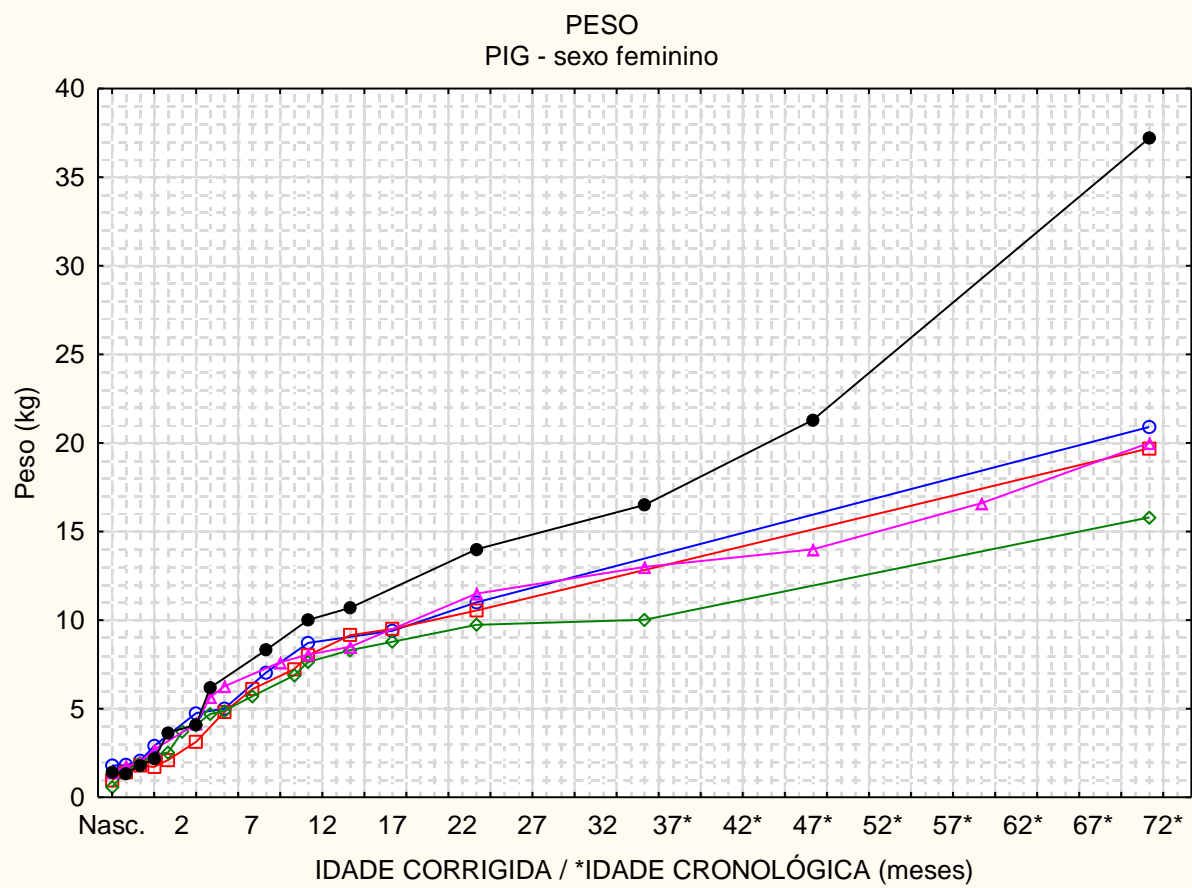
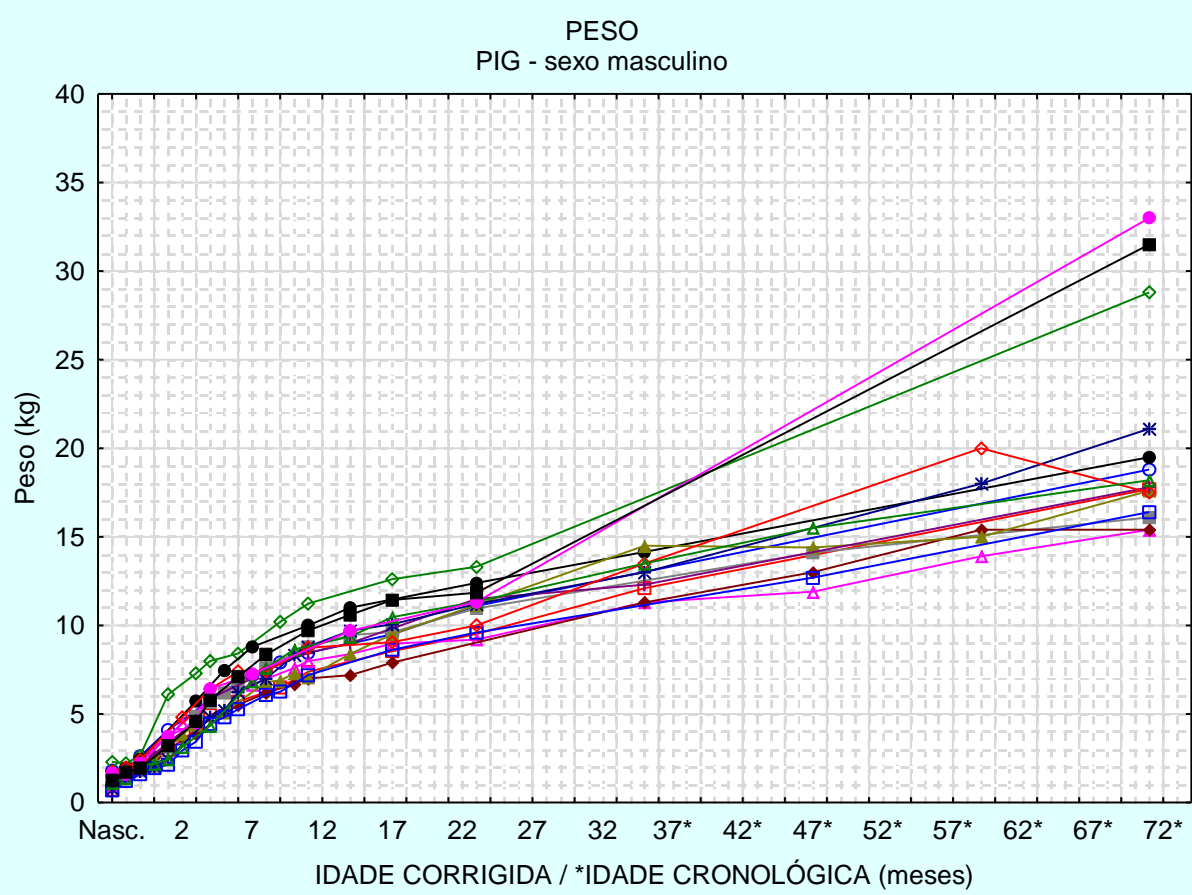


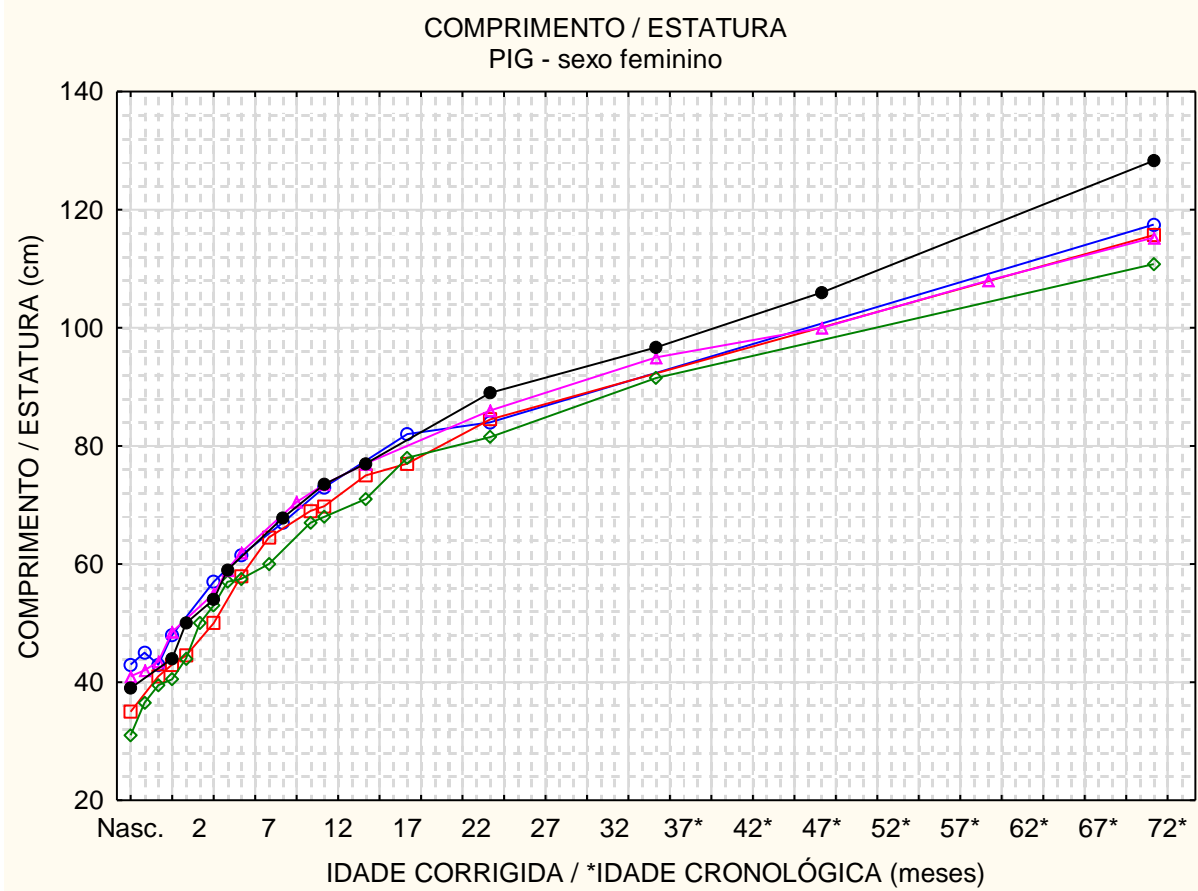
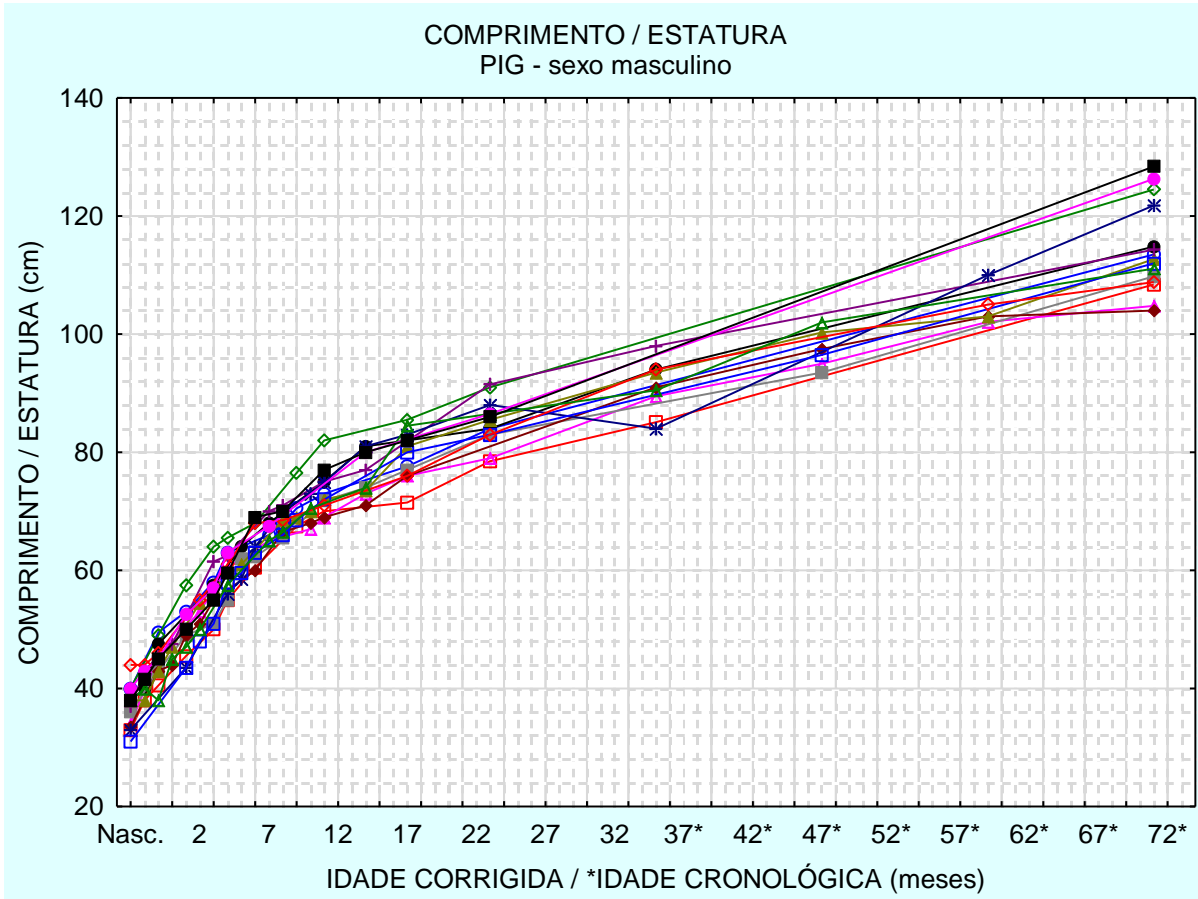


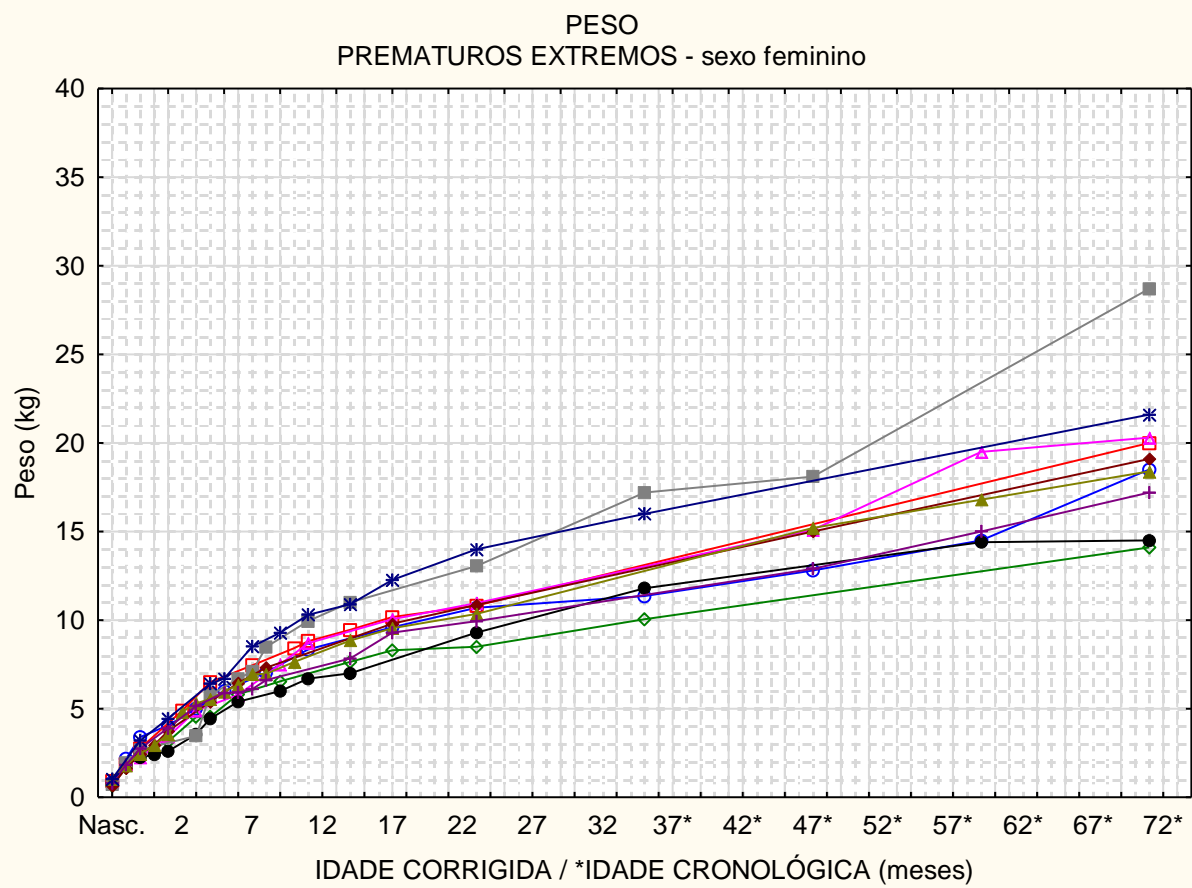
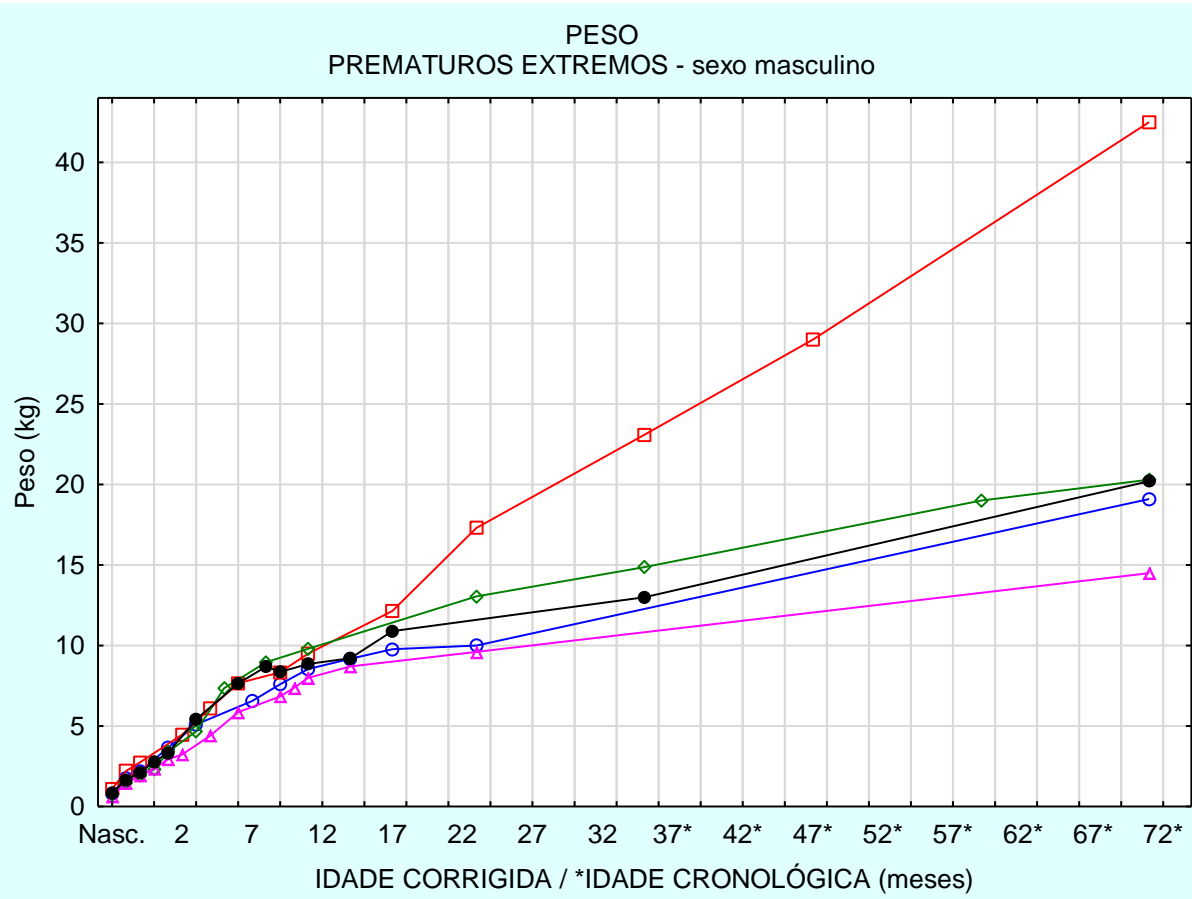


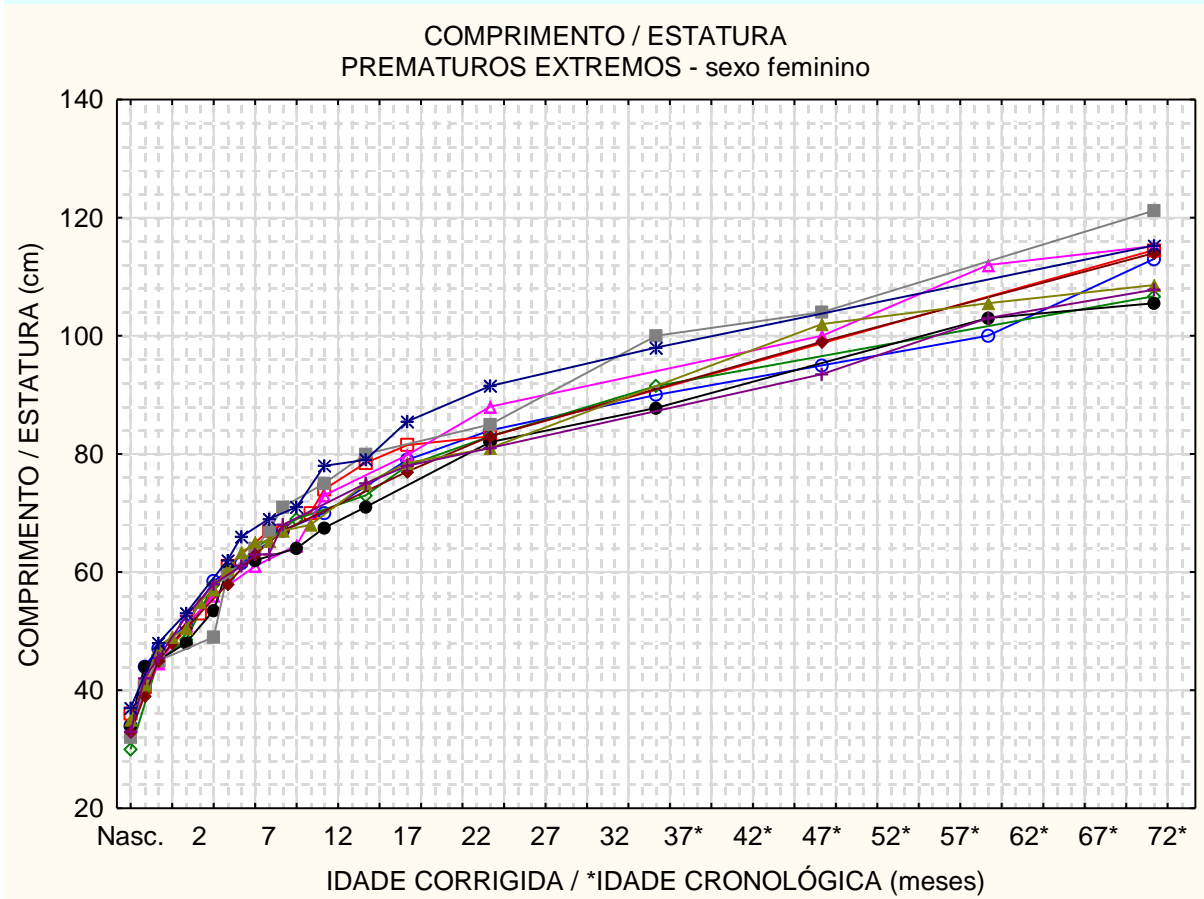
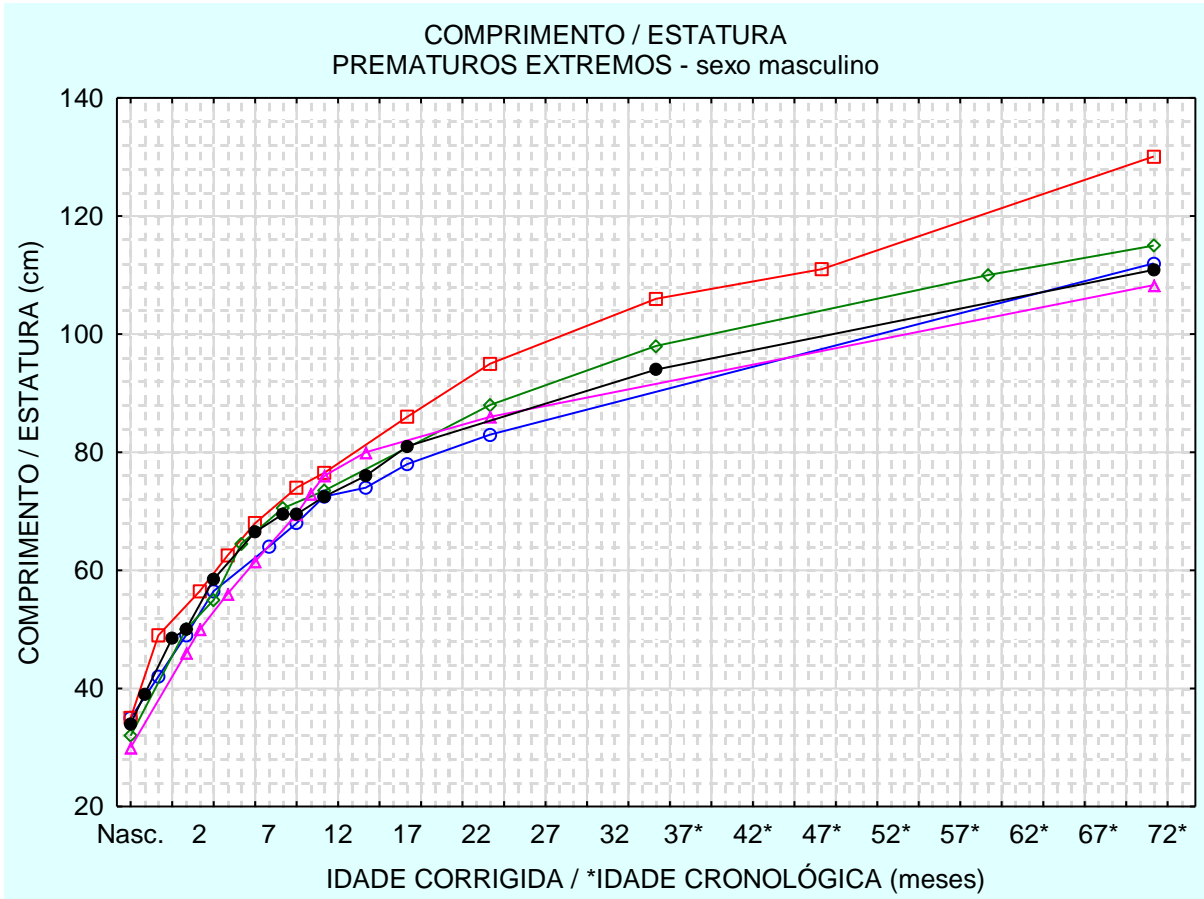


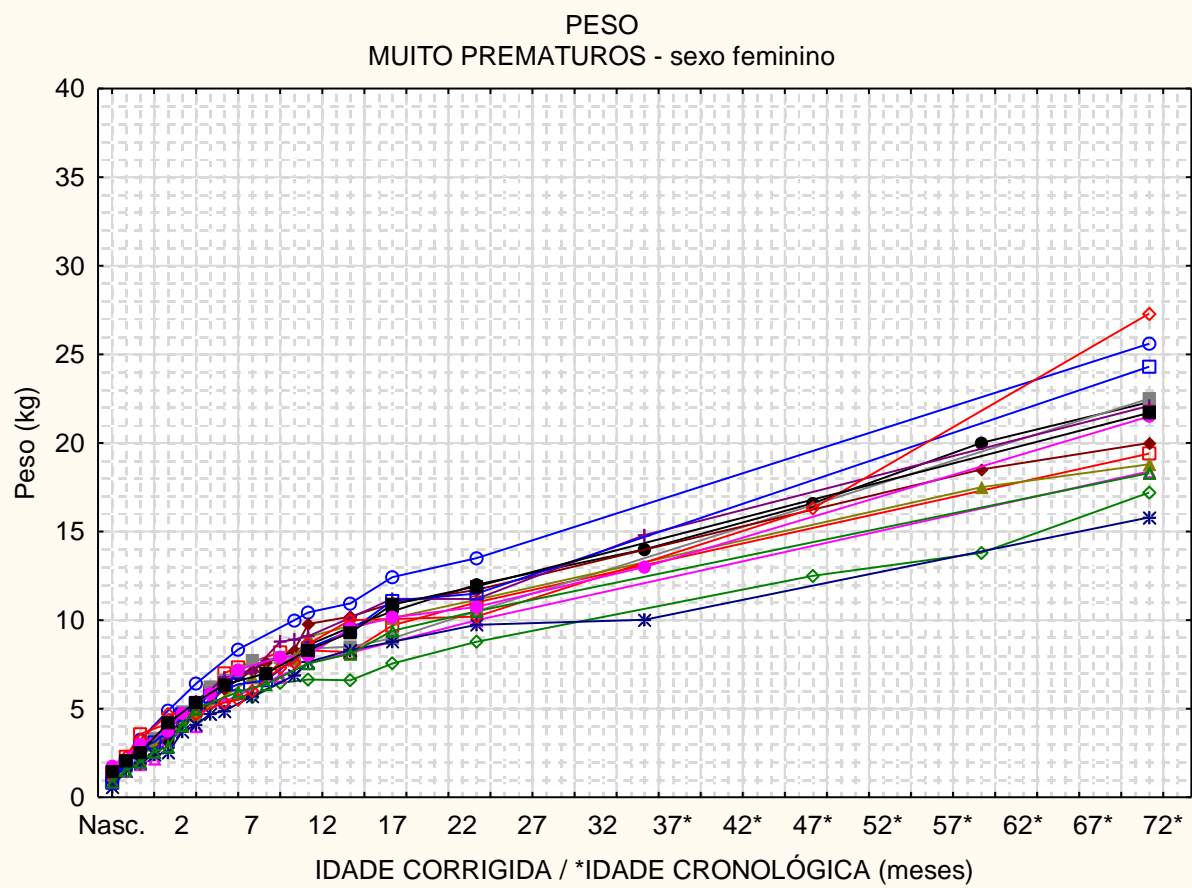
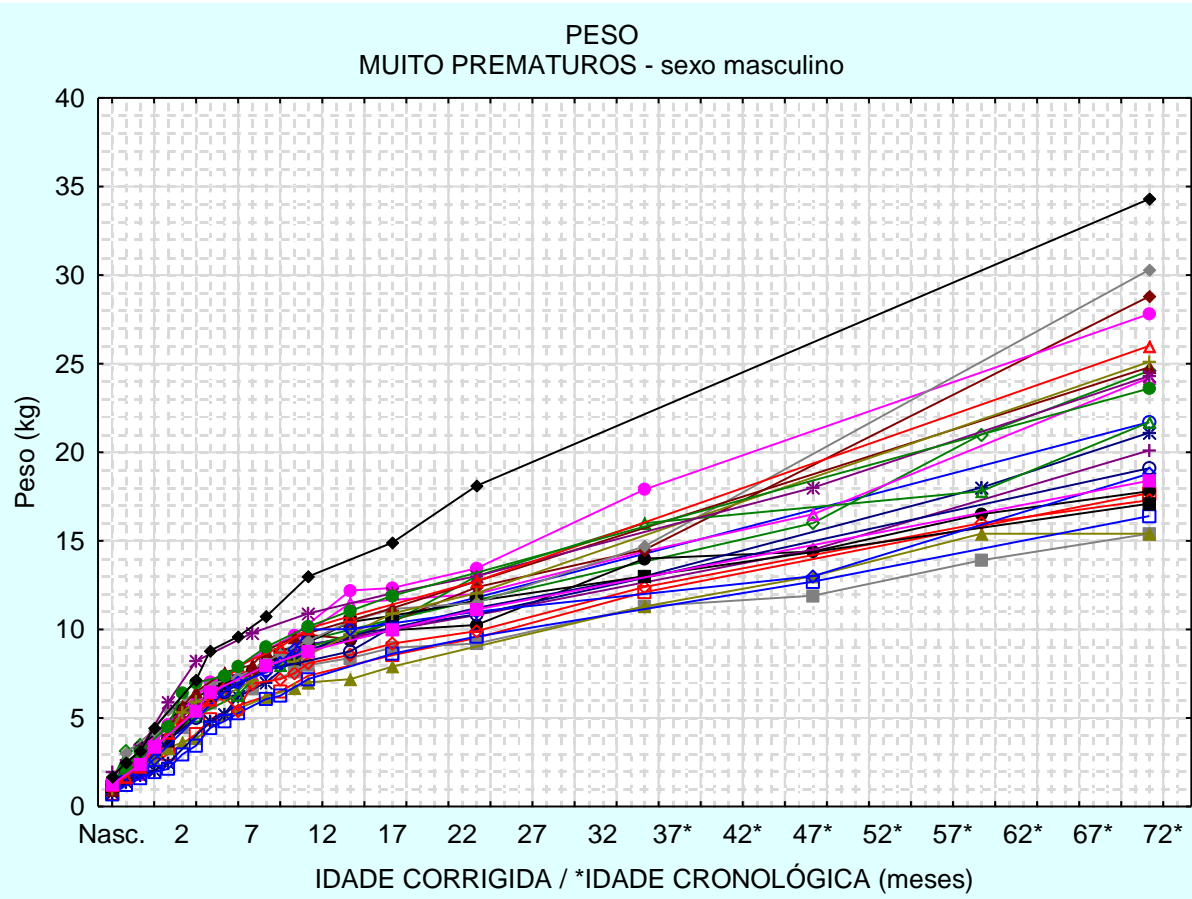


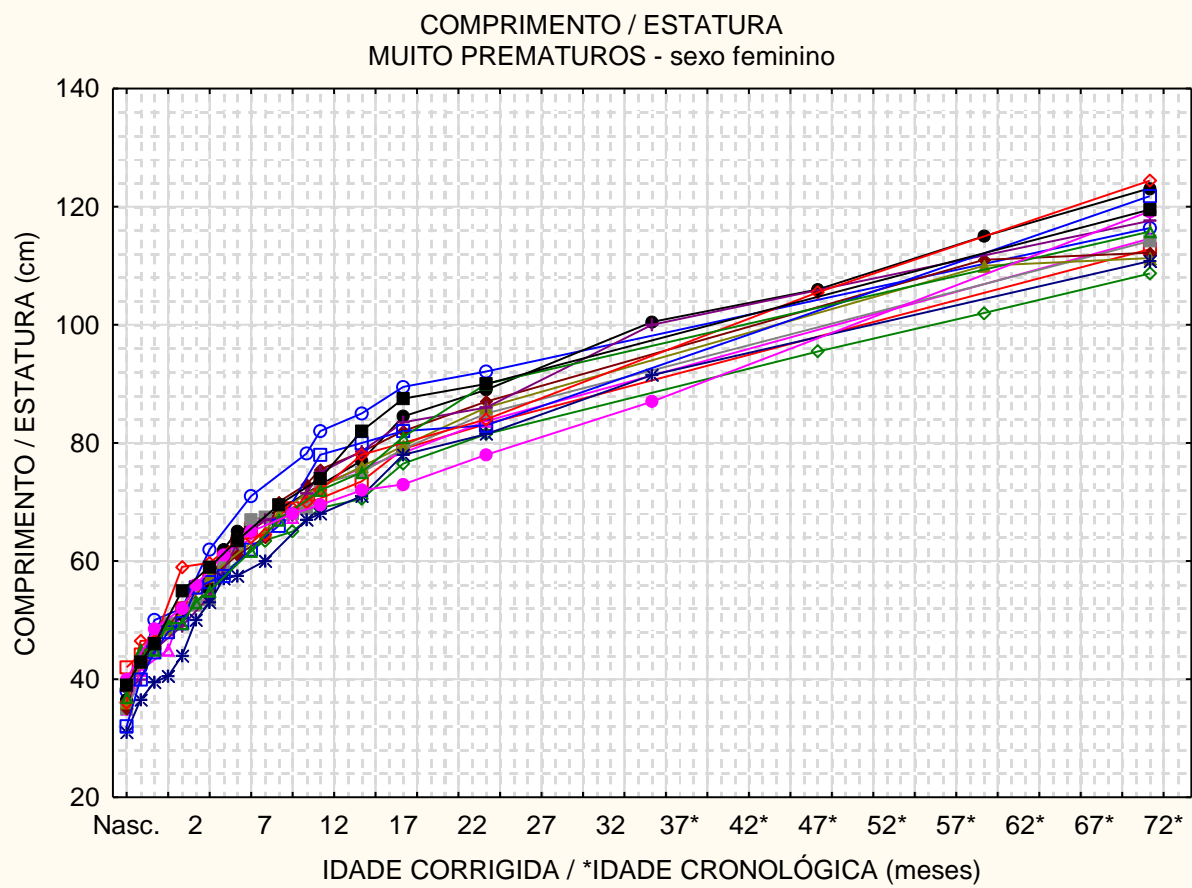
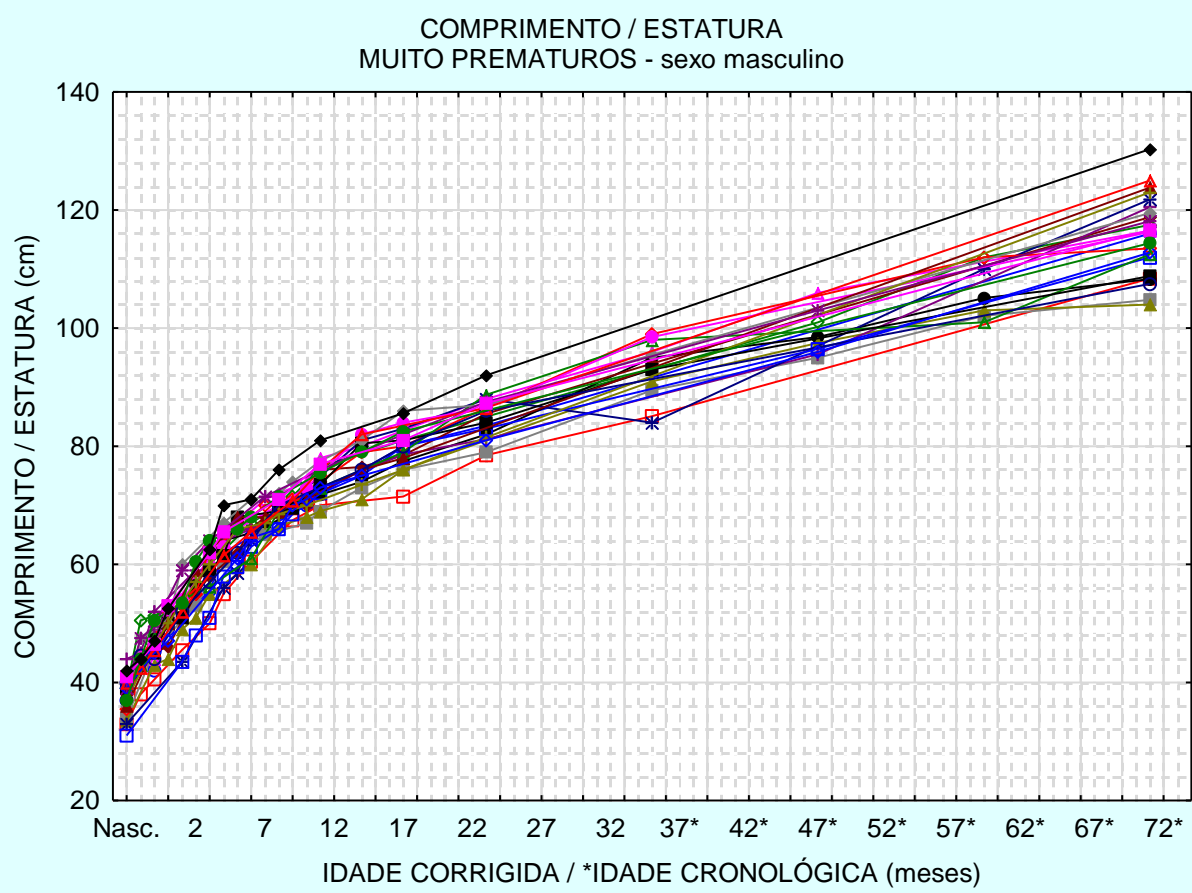


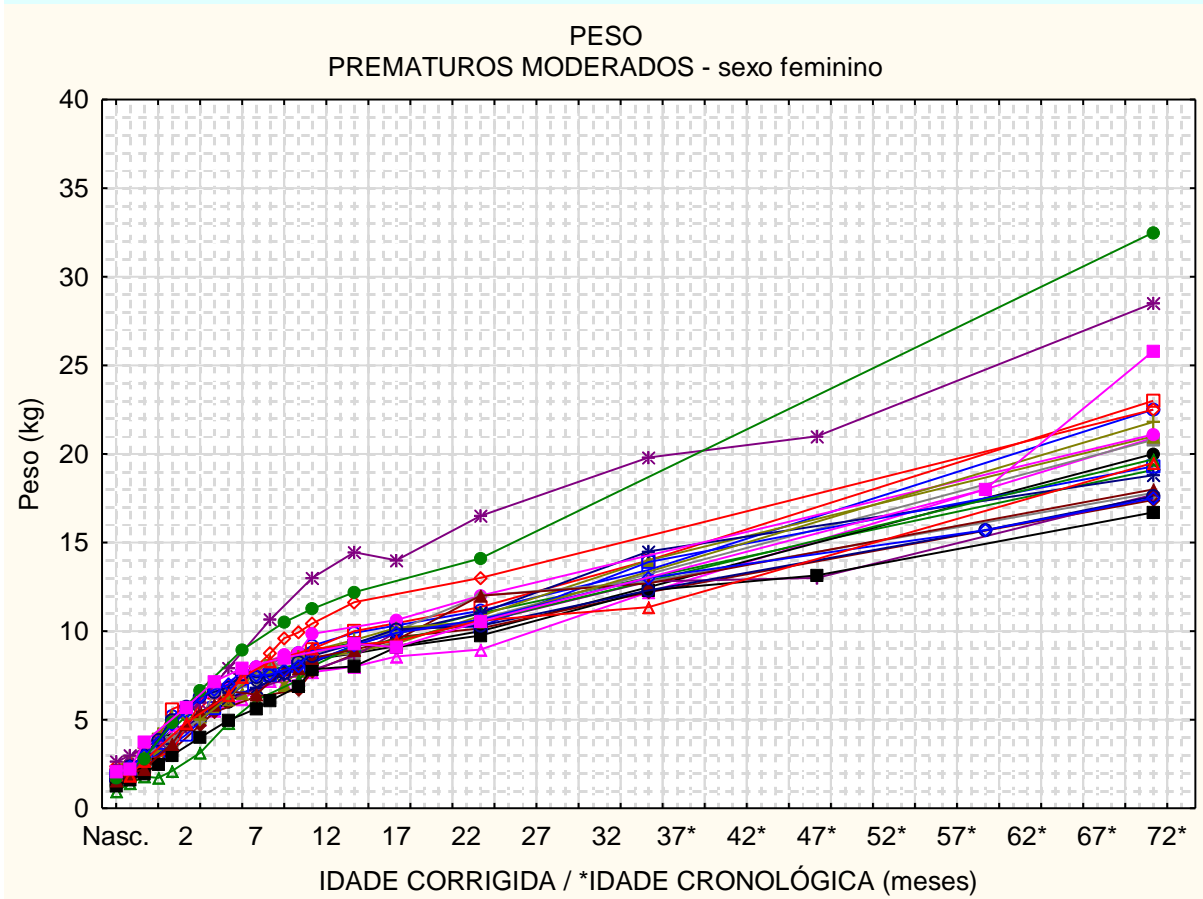
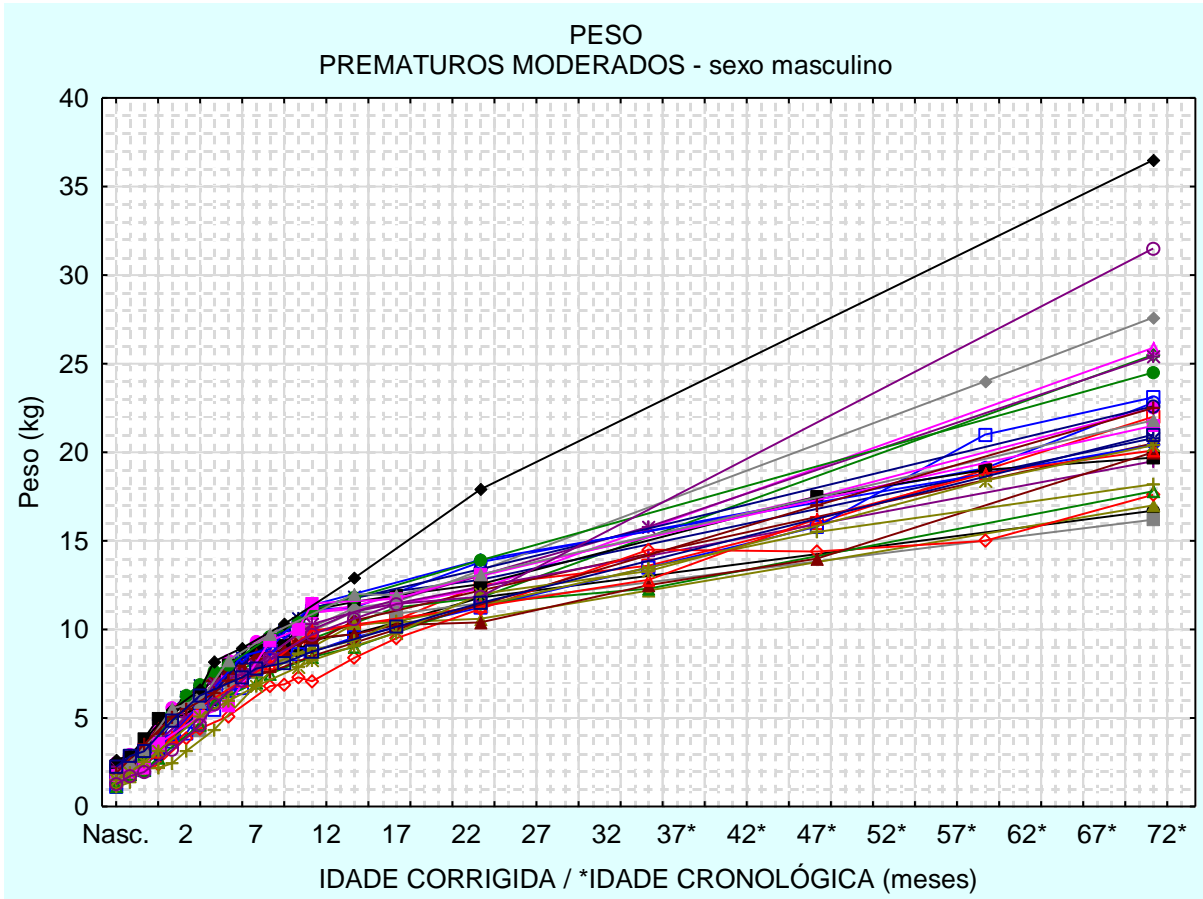


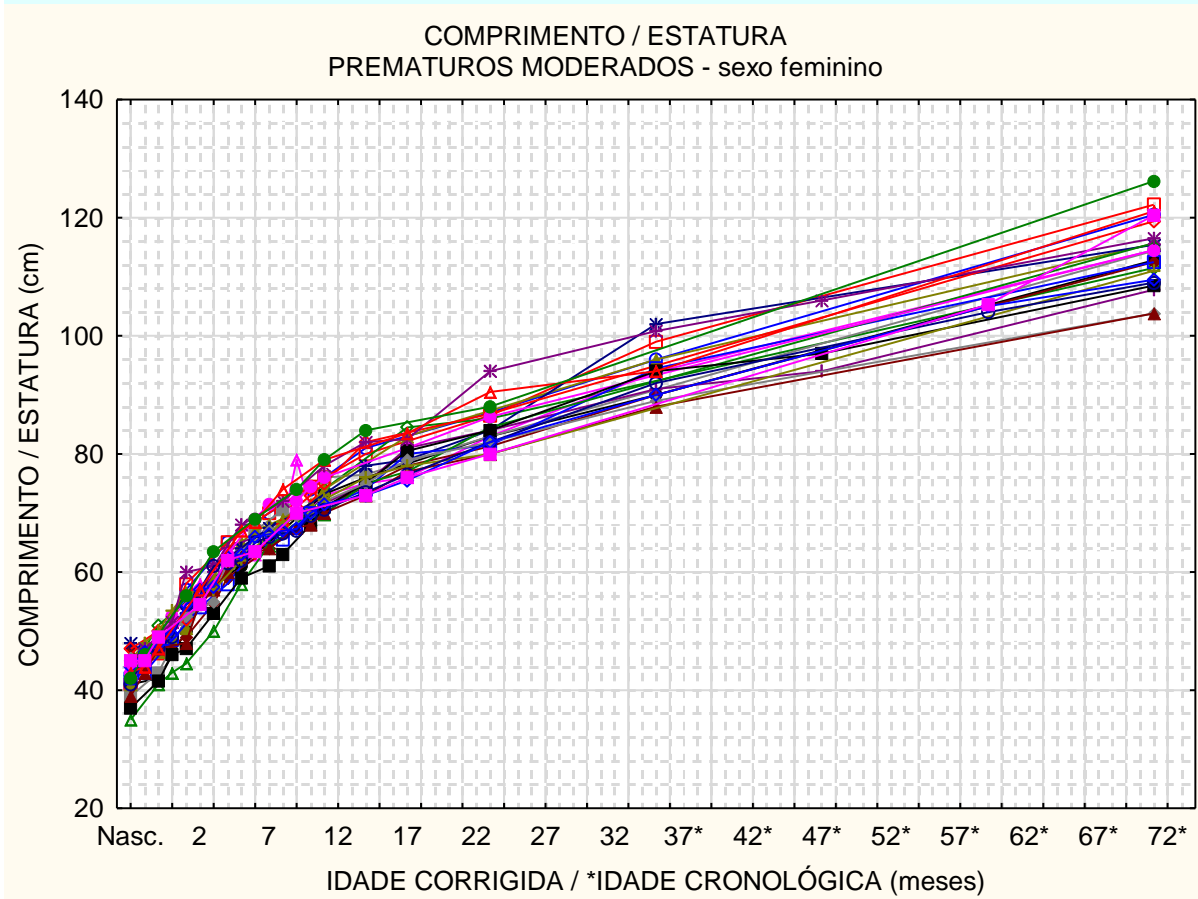
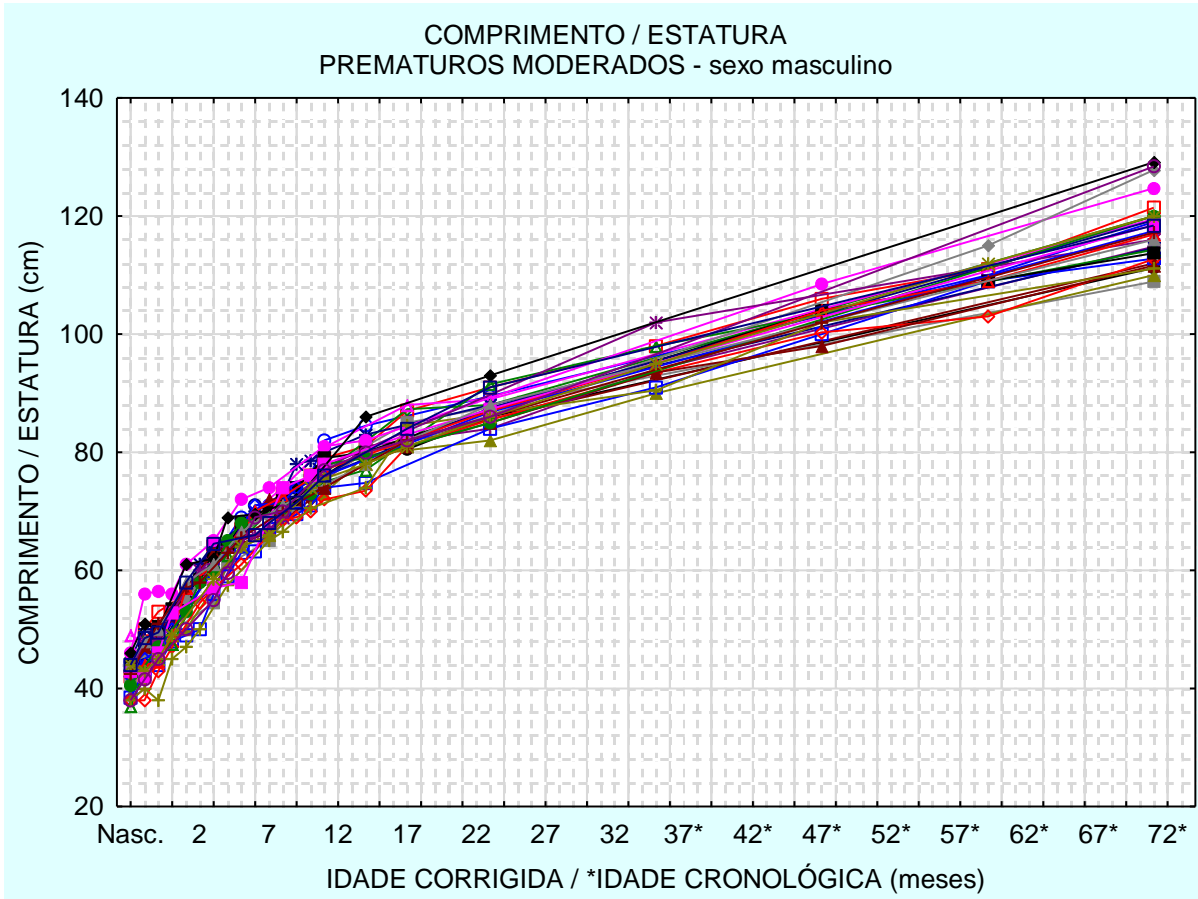


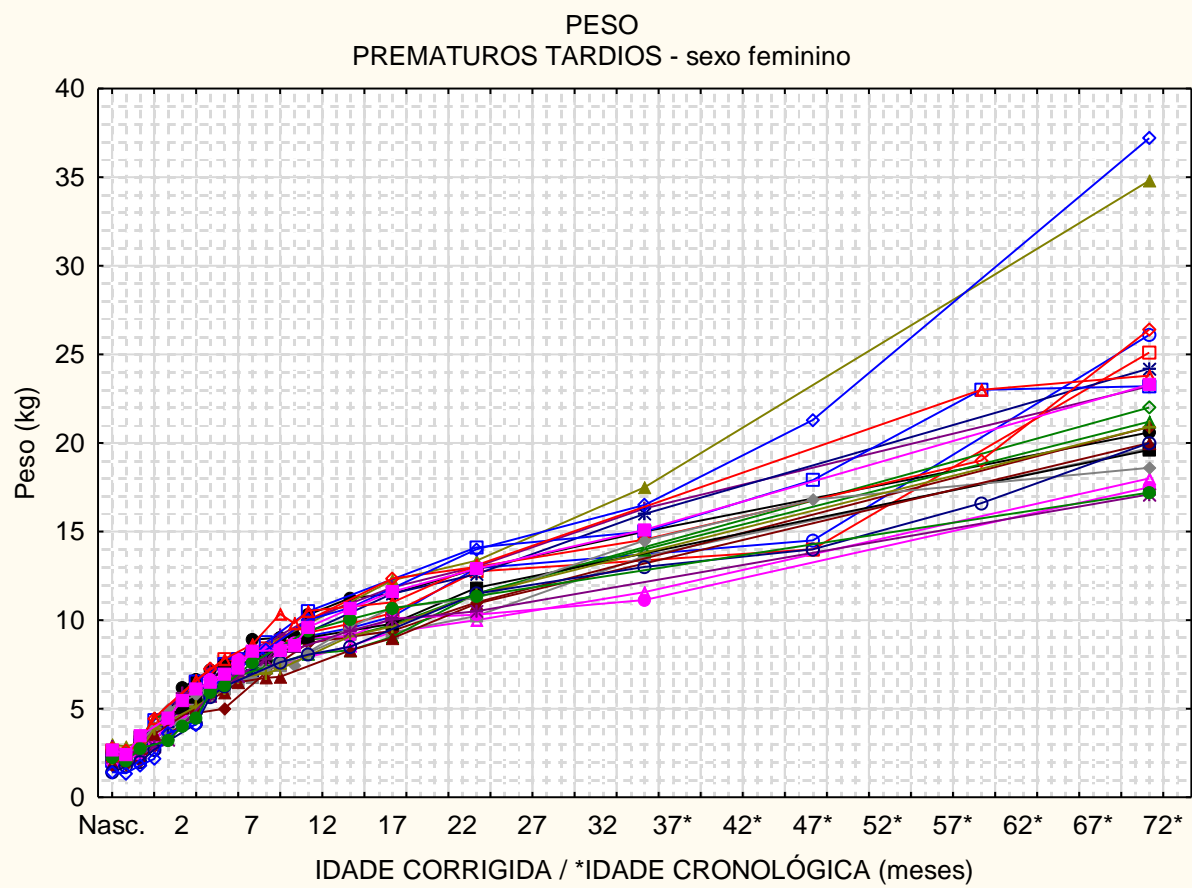
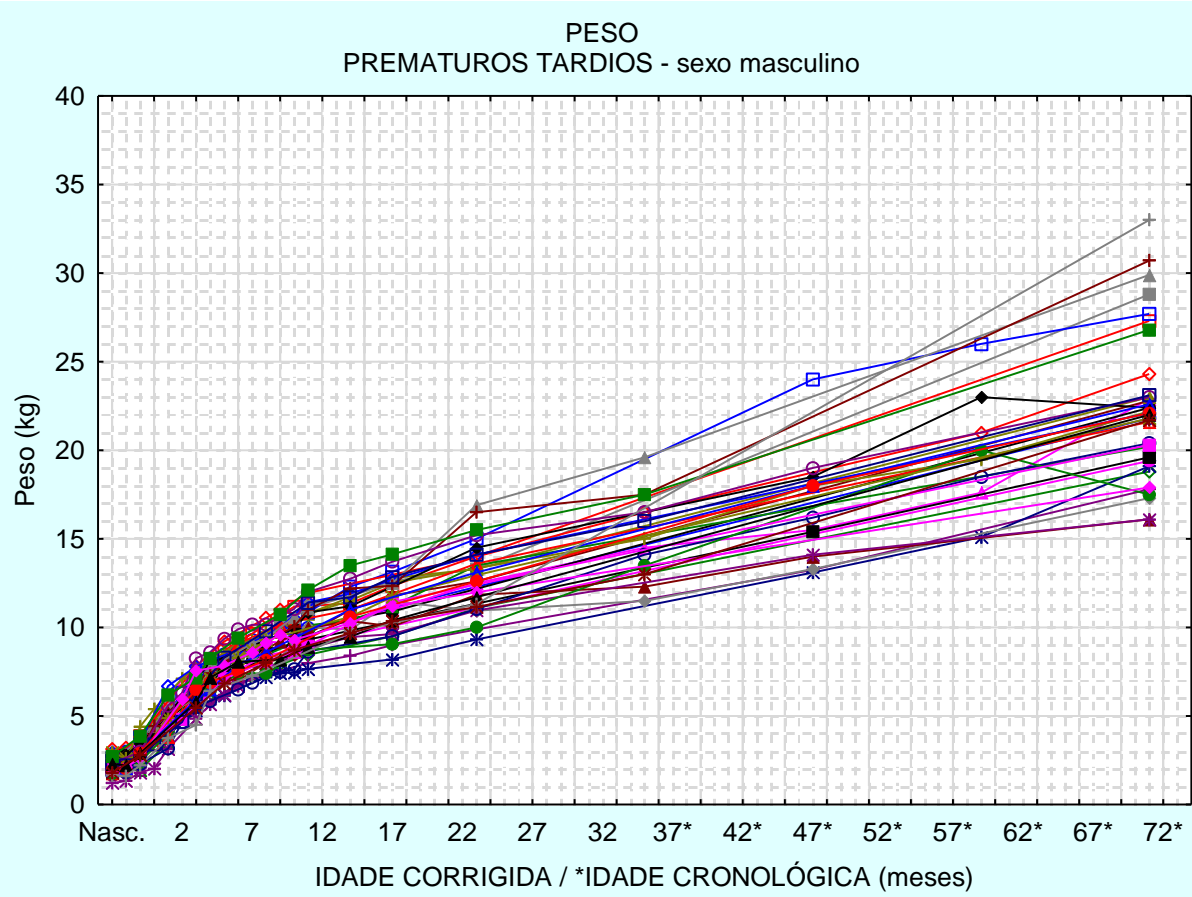


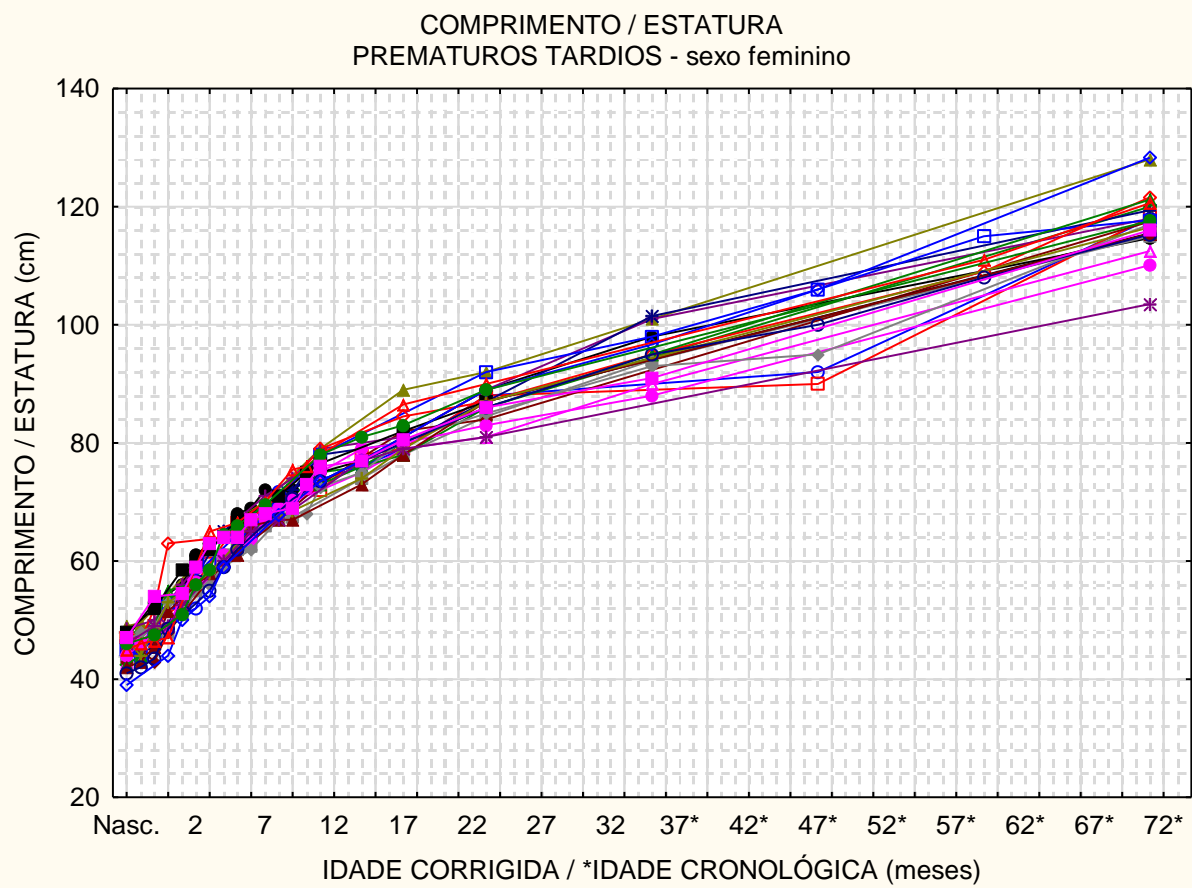
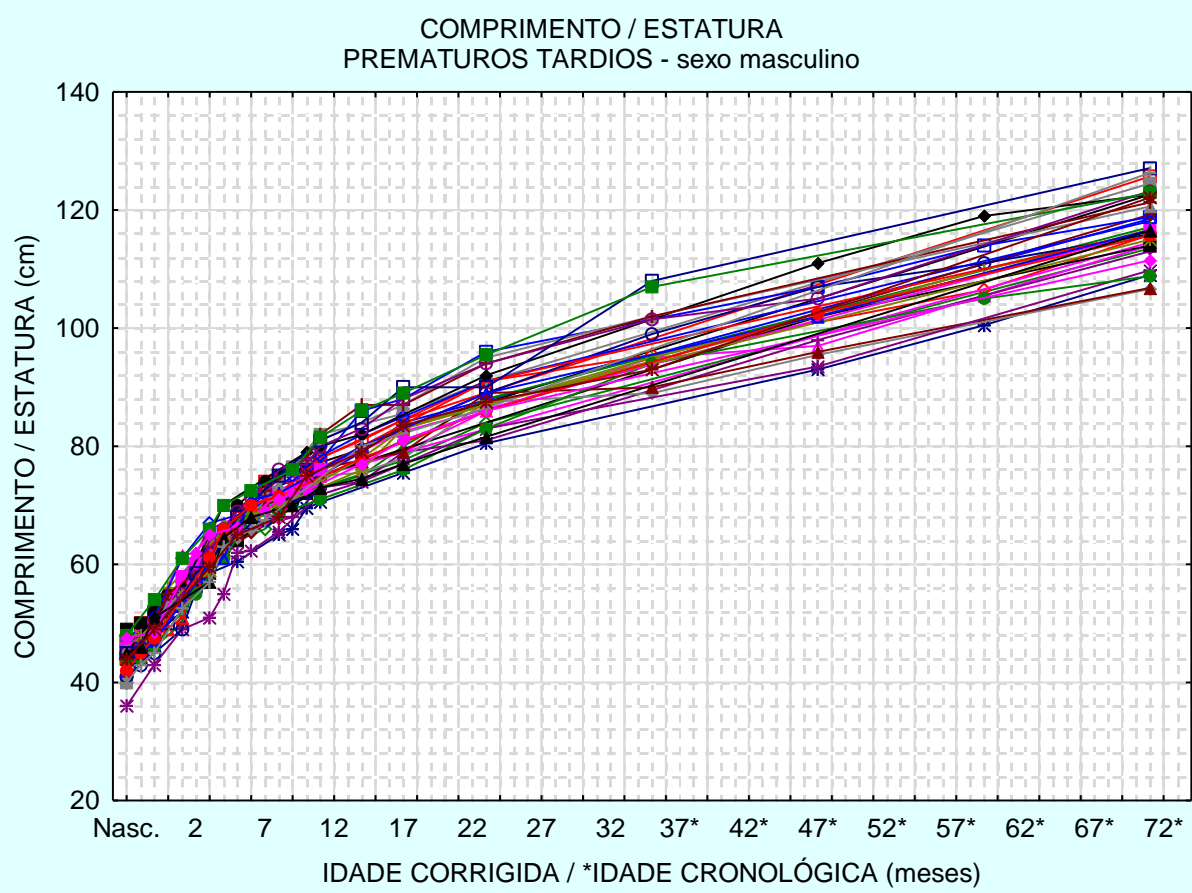








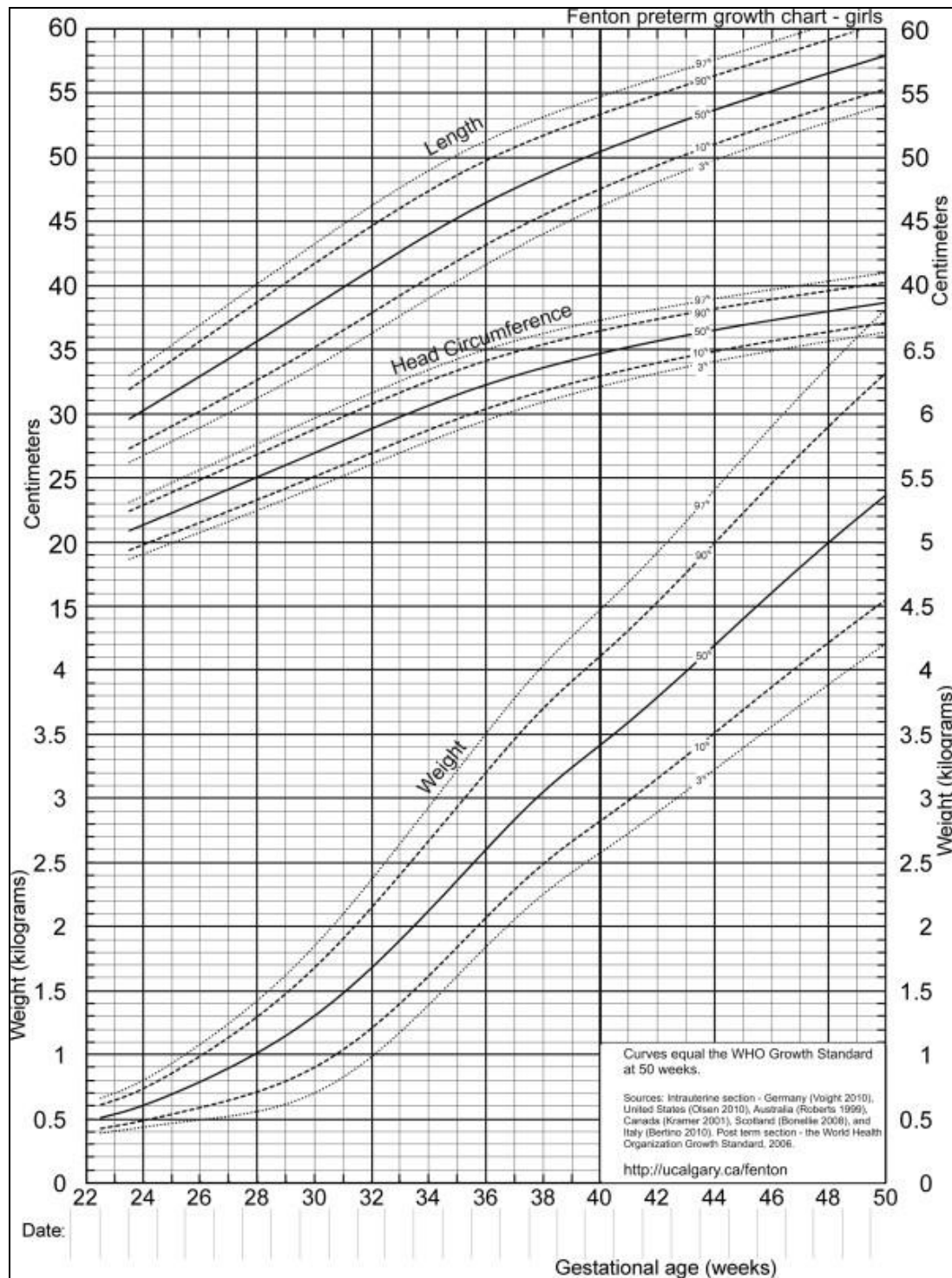


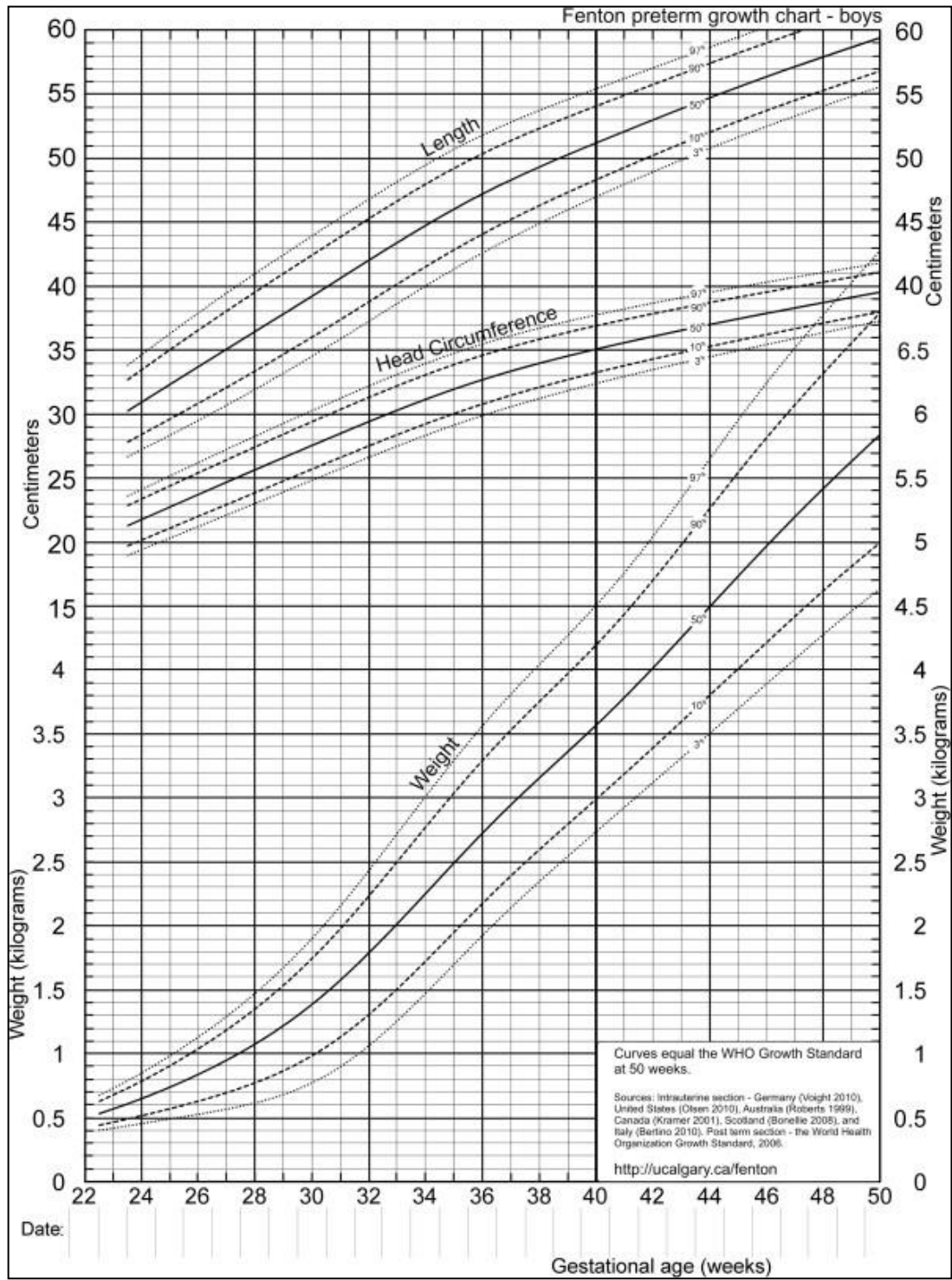


**ANEXO 1 – CURVAS DE CRESCIMENTO PARA PREMATUROS
DE FENTON (2013)**

CURVAS DE CRESCIMENTO PARA PREMATUROS

(FENTON, A.C.; KIM, 2013)

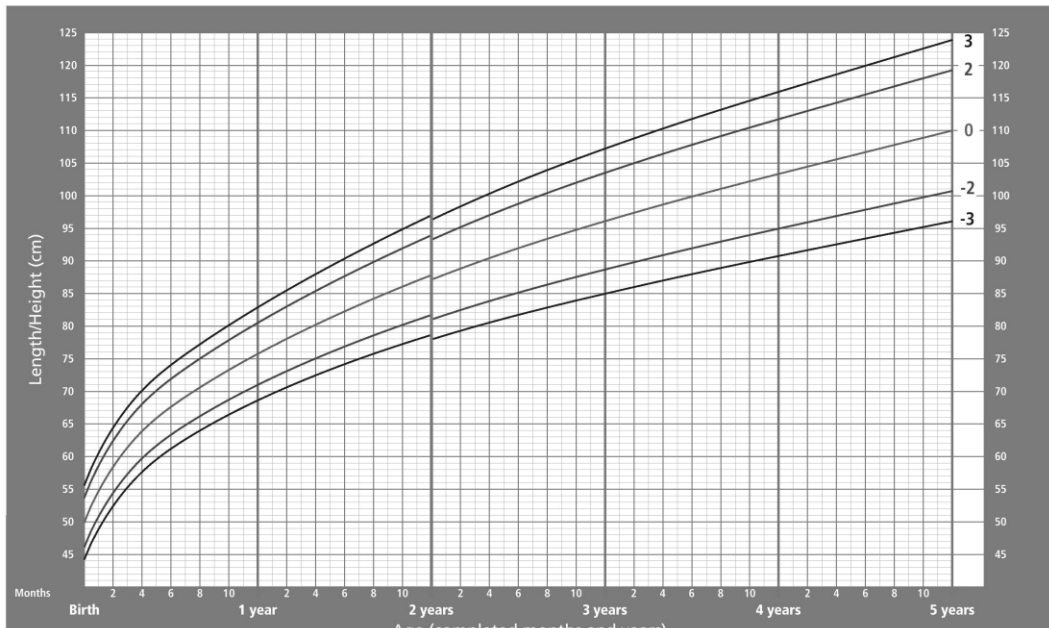




**ANEXO 2 – GRÁFICOS DE CRESCIMENTO DA
ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS/2006-2007)**

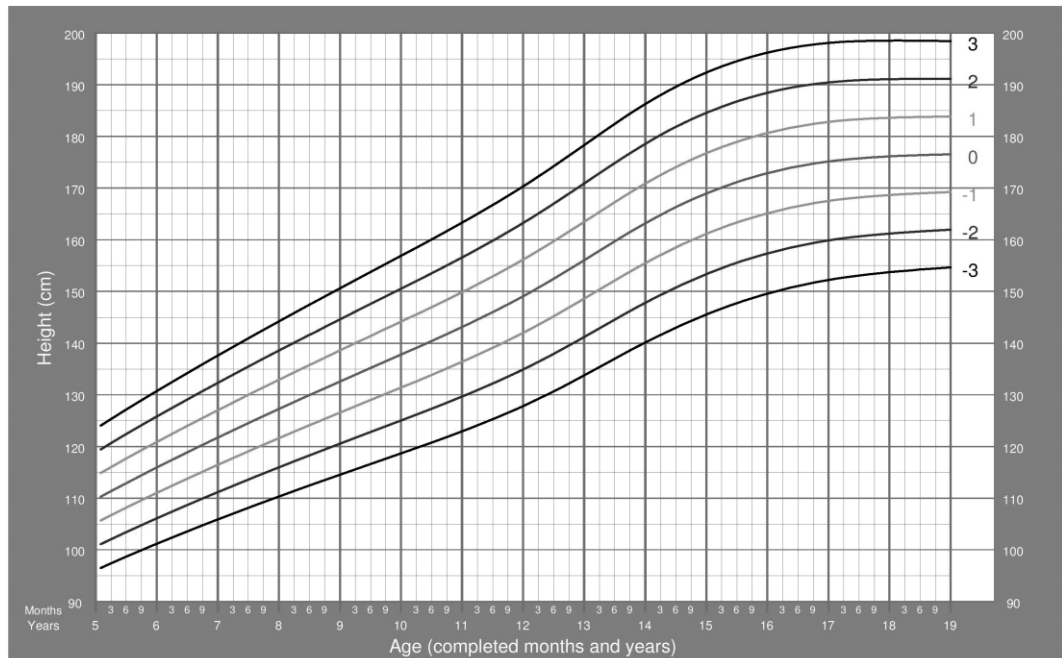
Length/height-for-age BOYS

Birth to 5 years (z-scores)



Height-for-age BOYS

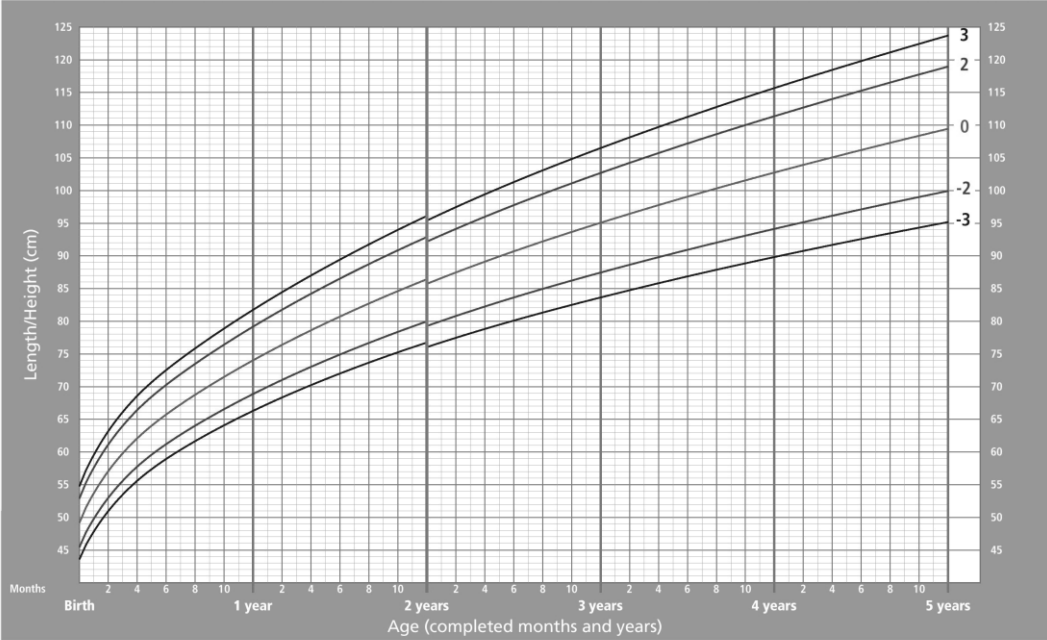
5 to 19 years (z-scores)



2007 WHO Reference

Length/height-for-age GIRLS

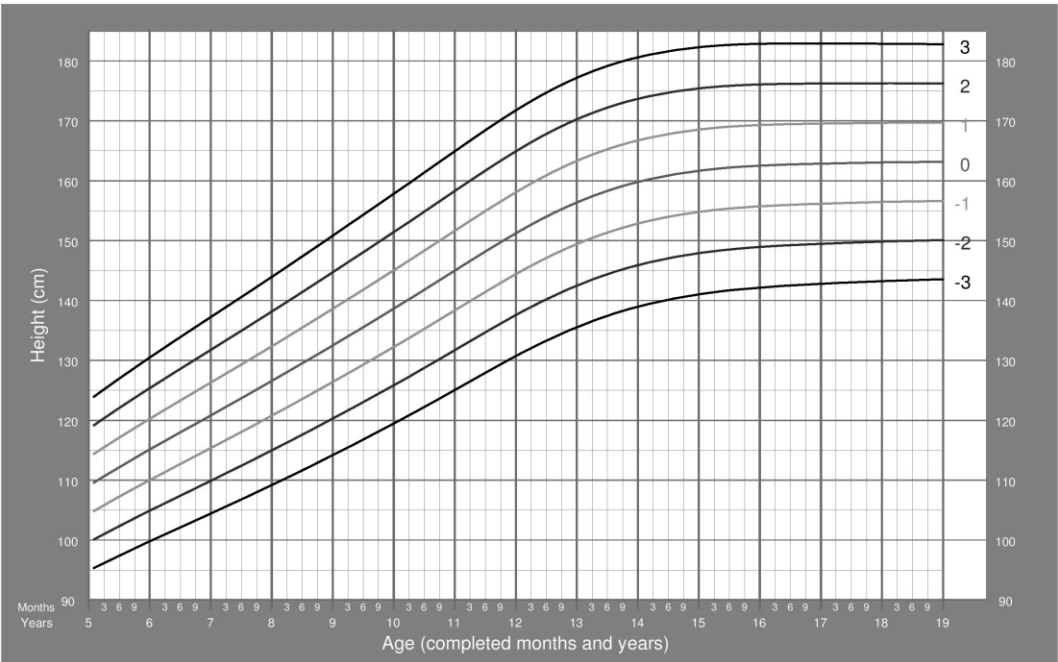
Birth to 5 years (z-scores)



WHO Child Growth Standards

Height-for-age GIRLS

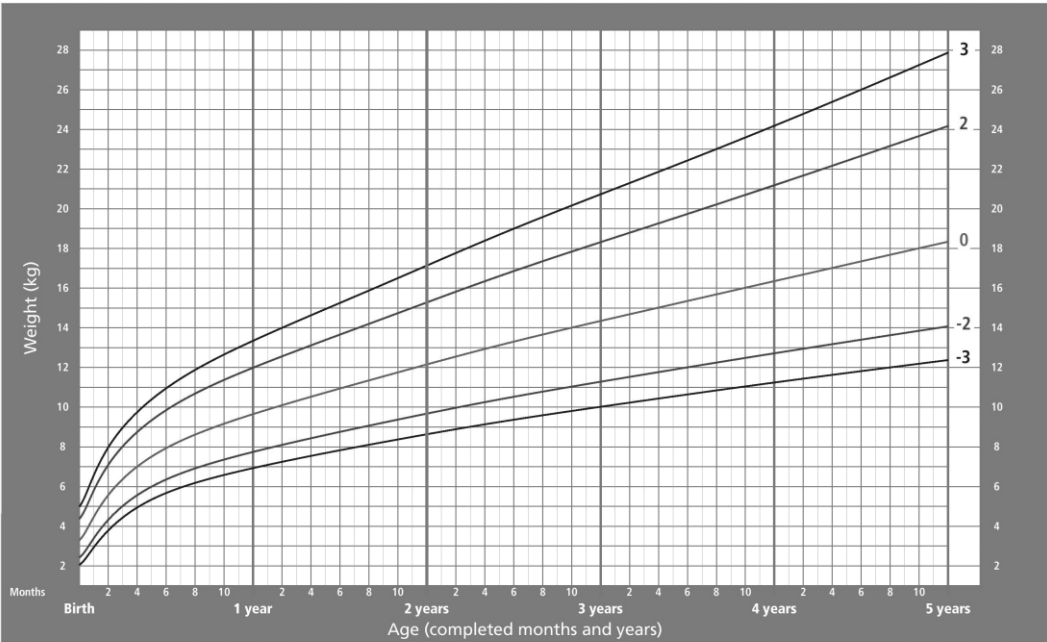
5 to 19 years (z-scores)



2007 WHO Reference

Weight-for-age BOYS

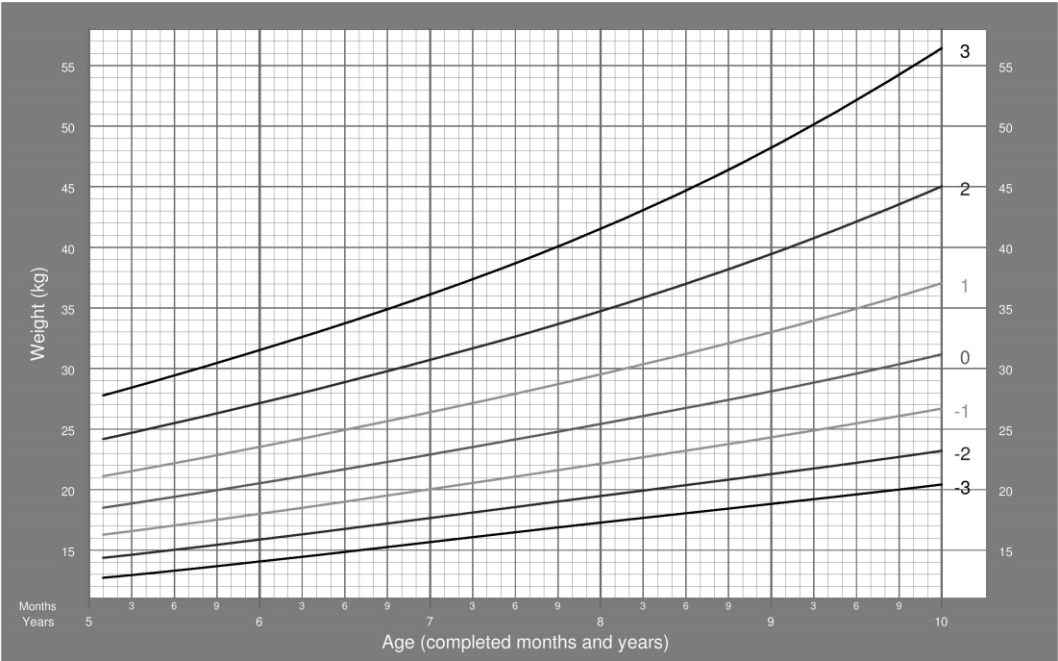
Birth to 5 years (z-scores)



WHO Child Growth Standards

Weight-for-age BOYS

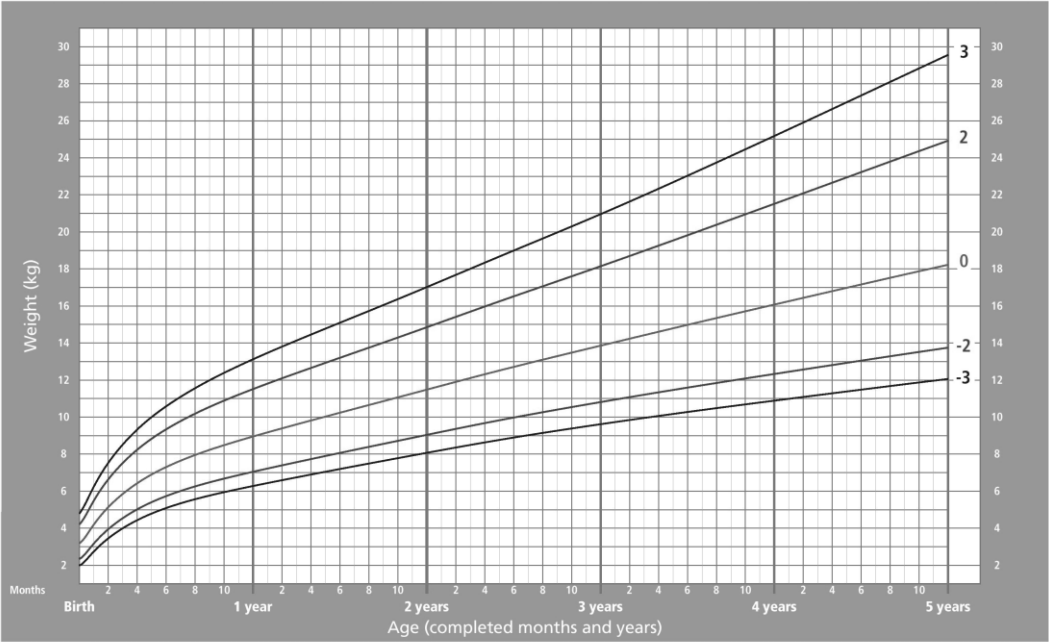
5 to 10 years (z-scores)



2007 WHO Reference

Weight-for-age GIRLS

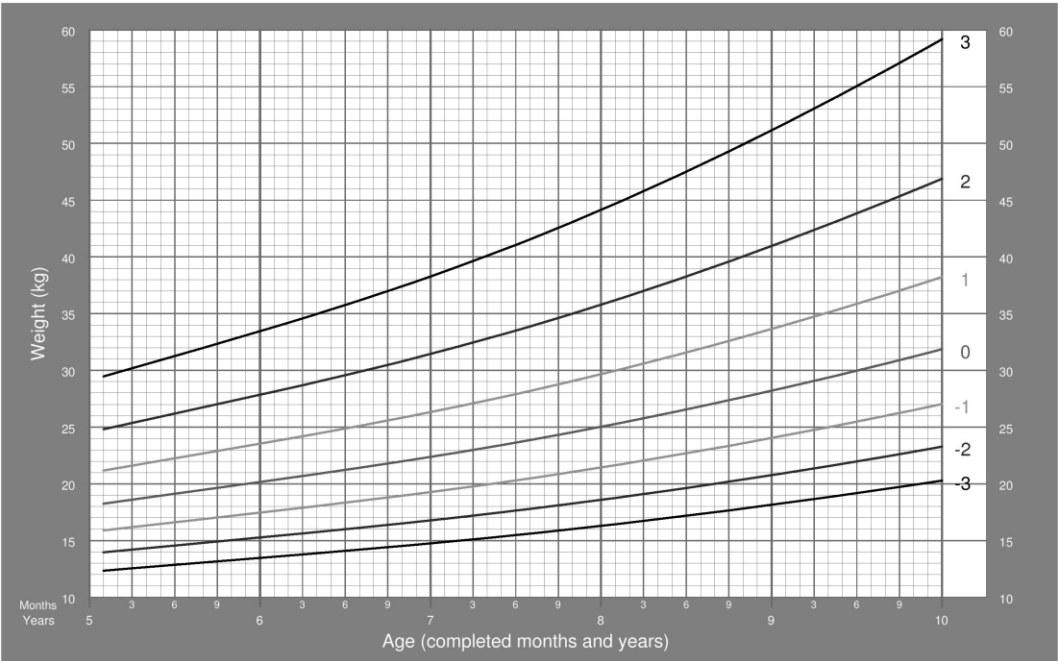
Birth to 5 years (z-scores)



WHO Child Growth Standards

Weight-for-age GIRLS

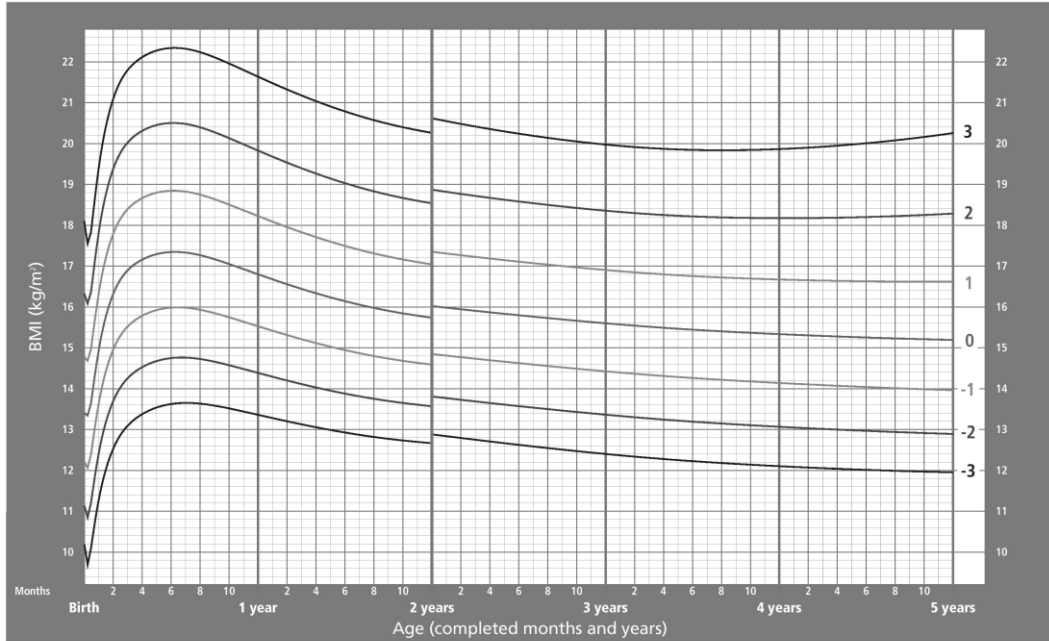
5 to 10 years (z-scores)



2007 WHO Reference

BMI-for-age BOYS

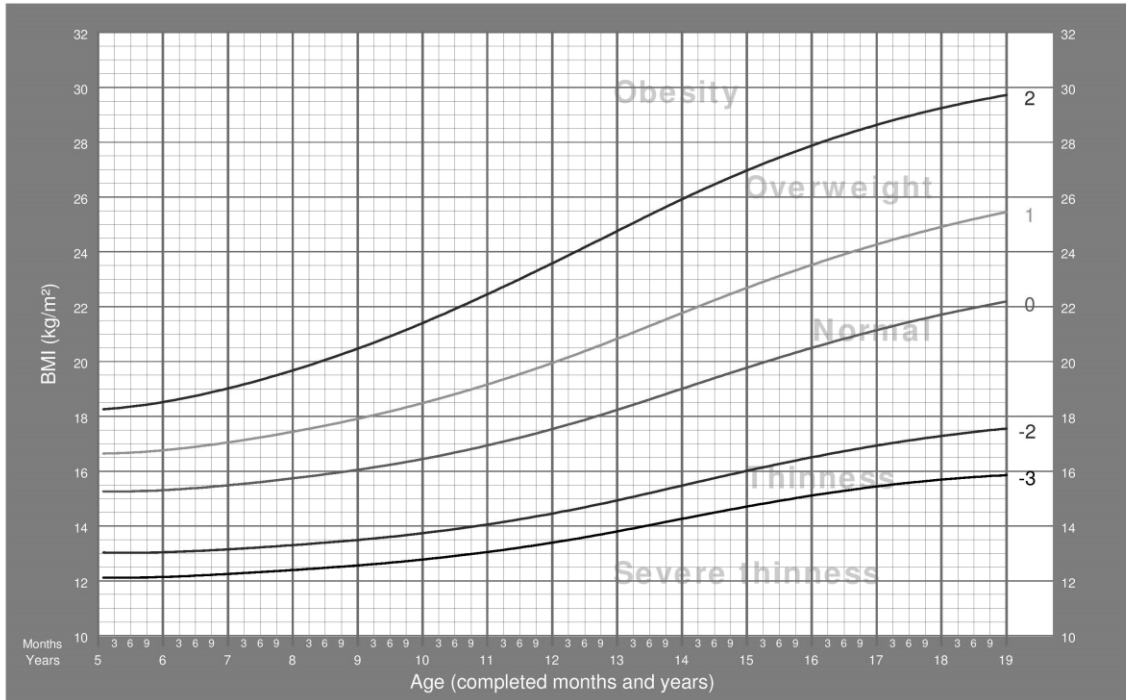
Birth to 5 years (z-scores)



WHO Child Growth Standards

BMI-for-age BOYS

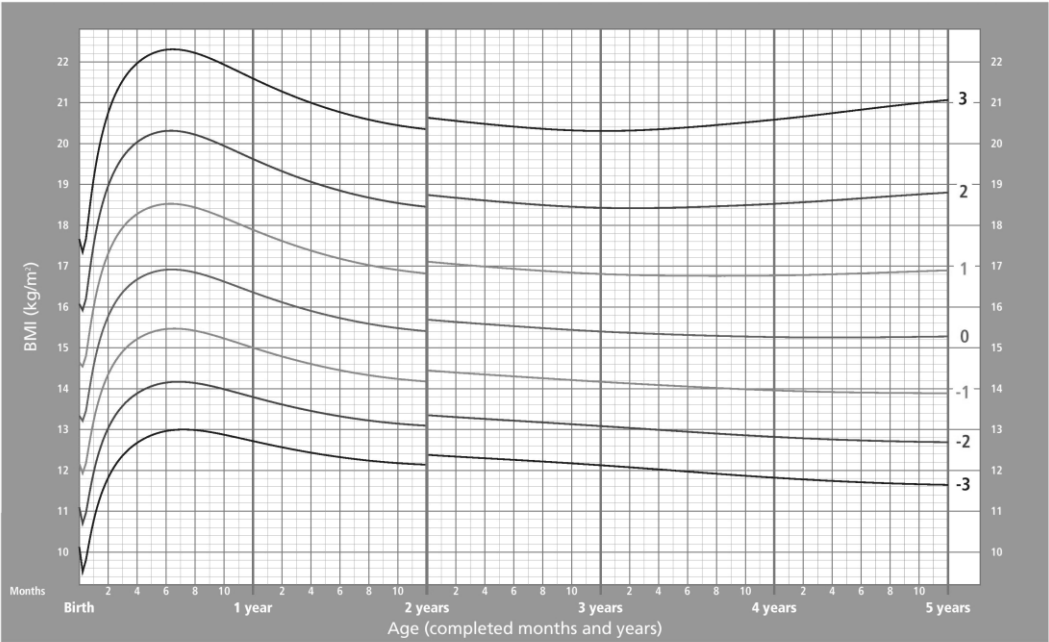
5 to 19 years (z-scores)



2007 WHO Reference

BMI-for-age GIRLS

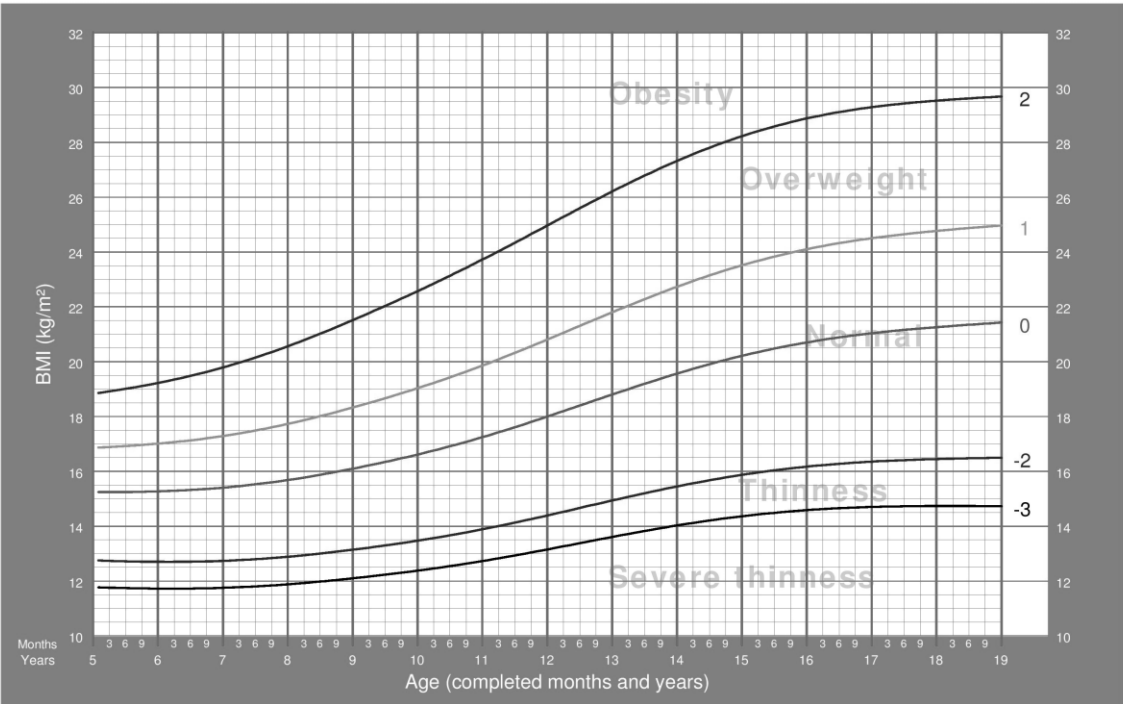
Birth to 5 years (z-scores)



WHO Child Growth Standards

BMI-for-age GIRLS

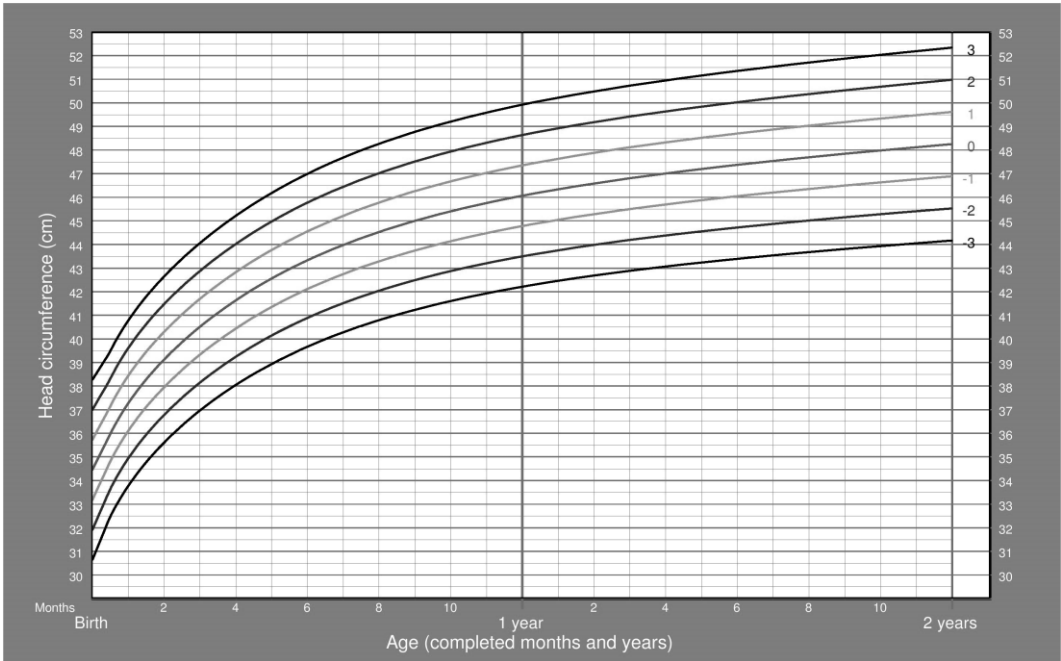
5 to 19 years (z-scores)



2007 WHO Reference

Head circumference-for-age BOYS

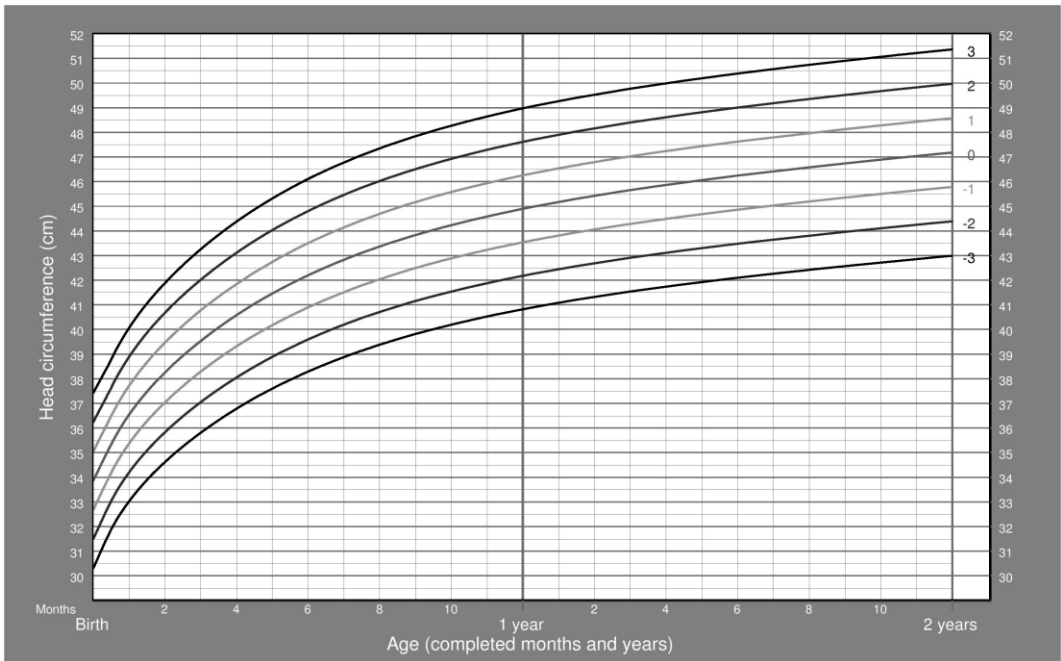
Birth to 2 years (z-scores)



WHO Child Growth Standards

Head circumference-for-age GIRLS

Birth to 2 years (z-scores)



WHO Child Growth Standards

**ANEXO 3 – TABELAS DE VELOCIDADE DE CRESCIMENTO DA
ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS/2009)**

ANEXO 4 – ESCORE HEMATOLÓGICO DE RODWELL (1988)

Diagnóstico

- Escore hematológico de Rodwell et al, 1988:
- SGB <5.000 ou >25.000/ μ L ao nascimento ou >30.000/ μ L de 12-24hs ou >21.000/ μ L > 2d *1 ponto
- \uparrow ou \downarrow neutrófilos totais * 1 ponto
- \uparrow neutrófilos imaturos * 1 ponto
- \uparrow neutrófilos imaturos/totais *1 ponto
- Neutrófilos imaturos / segmentados >0,3 *1 ponto
- Alterações degenerativas nos neutrófilos *1 ponto
- plaquetas <150.000/ μ L* 1 ponto
- Escore > 3: Sensibilidade 96% e Especificidade 78%
- Escore 0, 1 ou 2: VP Negativo = 99%

SGB = Leucócitos

**ANEXO 5 – ROTINA DE ALIMENTAÇÃO DOS RECÉM-NASCIDOS
PREMATUROS NO SERVIÇO DE NEONATOLOGIA DO HOSPITAL DE CLÍNICAS
DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ (2005)**

ROTINA DE ALIMENTAÇÃO DOS RECÉM-NASCIDOS PREMATUROS NO SERVIÇO DE NEONATOLOGIA DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ (MIYAKI *ET AL.*, 2005)

RN com PN < 1000 g: jejum por 24 a 48 horas e início de NPT nas primeiras 24 a 36 horas de vida.

RN com PN entre 1000 e 1500 g: início da alimentação enteral com 2 horas de vida, desde que apresentassem escore de Apgar maior que 7 no 5º minuto de vida, estabilidade hemodinâmica e necessidades de frações inspiradas de O₂ inferiores a 40%, sem outros sinais de desconforto respiratório grave.

RN com PN > 1500 g: início da alimentação enteral com 2 horas de vida. Se boa tolerância, não iniciar plano parenteral, exceto se houver distúrbio hidroeletrólítico ou da glicose.

A alimentação enteral deve ser introduzida gradualmente, utilizando leite materno ou leite humano fornecido pelo Banco de Leite Humano do HC-UFPR. Enquanto a alimentação enteral plena não for atingida ou se não houver boa tolerância alimentar, realizar a suplementação nutricional e hídrica com nutrição parenteral, com oferta de glicose, aminoácidos, lipídios, vitaminas, eletrólitos e oligoelementos. O objetivo é oferecer 110 a 120 kcal/kg/dia.

A nutrição parenteral deve ser iniciada com uma oferta de glicose de 3 a 5 mg/kg/minuto e de 1,0 g/kg/dia de aminoácidos e de lipídios. A cada 24 horas, realiza-se incrementos de glicose, de aminoácidos e de lipídios (0,5 g/kg), conforme a tolerância, até que se atinja a nutrição parenteral plena, com uma oferta de glicose de 7 a 9 mg/kg/minuto, de aminoácidos de até 4 g/kg/dia e de lipídios de até 3,5 g/kg.

A retirada da NPT deve ser realizada gradativamente, enquanto é aumentada a oferta por via enteral.

A partir do 14º dia, RN que tolerar bem a alimentação enteral recebe leite humano fortificado com FM85® (5 g/100mL), resultando em um aumento da oferta calórica de 18 kcal/100 mL e da oferta proteica de 0,8 g/100 mL. Aqueles com curva insatisfatória de peso na 3ª semana de vida, devem receber alternadamente leite humano e fórmulas lácteas específicas para prematuros (MIYAKI *et al.*, 2005).

**ANEXO 6 – ROTINA DE ALIMENTAÇÃO DOS RECÉM-NASCIDOS
PREMATUROS NO SERVIÇO DE NEONATOLOGIA DO HOSPITAL DE CLÍNICAS
DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ (2014)**

ALIMENTAÇÃO NO RECÉM-NASCIDO DE TERMO DOENTE E PREMATURO (MIYAKI *et al.*, 2014)

RN com PN < 1000 g: jejum, até estabilização clínica. Manter necessidades hídricas por via endovenosa e iniciar NPT no primeiro dia de vida. Iniciar enteral mínima com 24 horas de estabilidade hemodinâmica e oxigenação. Realizar a alimentação propriamente dita (aumentos diários de 10 mL/kg/ a cada 12 horas, de acordo com a tolerância alimentar) somente após 96 a 120 horas de vida, dependendo do seu histórico (bem estar fetal alterado, RCIU e asfixia perinatal). O volume total de líquidos (parenteral + enteral) varia entre 130 e 200 mL/kg/dia.

RN com PN 1000 – 1500 g: iniciar com 2 horas de vida, se nasceu bem e mantém-se estável (exceto bem estar fetal alterado e RCIU). Entre 1000 e 1250 g, complementar a necessidade hídrica por via endovenosa e iniciar NPT com 24 horas de vida, se não houver boa tolerância alimentar. Acima de 1250 g, complementar a oferta hídrica ou de glicose se houver perda de peso significativa ou hipoglicemia, respectivamente.

RN com PN > 1500 g: iniciar com 2 horas de vida. Se tolerar bem, não iniciar plano parenteral, exceto se houver distúrbio hidroeletrólítico ou da glicose. Estudo recente utilizou a mesma premissa para bebês com PN entre 1200 e 1500 g, iniciando com volume de 80 mL/kg/dia com início com 1 hora de vida e aumento de 20 mL/kg/dia até 180 mL/kg/dia.

Nos RNPT extremos existe uma tendência a iniciar a alimentação mais precoce (antes do 4º dia), com leite humano, se possível cru, da própria mãe. No entanto, especialmente os de extremo baixo peso (< 750 g), dificilmente apresentam boa tolerância alimentar, o que limita a estratégia de alimentação enteral mais agressiva.

RN sem perspectiva de ser alimentado, independente do PN, em decorrência da doença de base, desde que estáveis e apresentem trato intestinal íntegro, iniciar “alimentação enteral mínima” (10-20 mL/kg/dia de colostro, em 4 a 8 tomadas ao dia).

MANEJO DE PREMATURO COM DIFICULDADE DE GANHO DE PESO

Crescimento ótimo em RNPT: 15 a 20 g/kg/dia; 30 g/dia se acima de 2 kg; comprimento de 0,9 cm/semana e PC de 0,9 cm/semana.

Guideline para uso de fortificante do leite humano:

1. PN < 1500 g e IG < 34 semanas
2. considerar entre 1500 e 2000 g e IG < 34 semanas, recebendo 50% do leite humano, tolerando 150 mL/kg/dia, idealmente 180 mL/kg/dia e ureia plasmática < 16 mg/dL e descendente.
3. RN alimentados exclusivamente com leite humano, com curva de peso insatisfatória, a partir da 3ª semana de vida, devem receber alternadamente leite humano e leite de fórmula (uma mamada com leite de fórmula para cada mamada com leite humano), desde que sejam excluídos outros fatores associados (anemia, infecção, gasto energético excessivo com sucção).

Critério para suspender a fortificação

1. se recebe < 50% do volume total sob forma de leite humano e o crescimento está adequado;
2. se o crescimento não for satisfatório manter o aditivo até < 25% do total sob forma de leite humano;
3. RN sugando exclusivamente ao seio materno;
4. alta com crescimento adequado;
5. avaliação individual da necessidade pós alta.

NUTRIÇÃO PARENTERAL TOTAL (NPT)

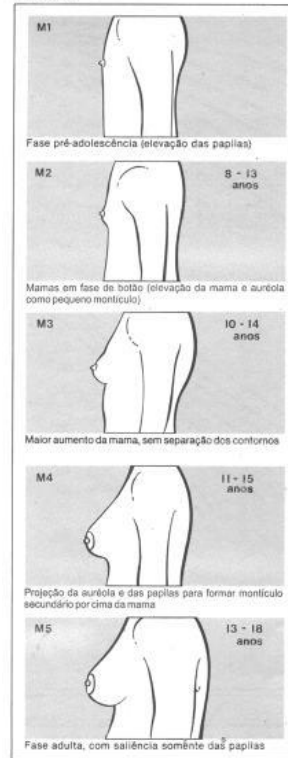
Usualmente não é iniciada antes de 48 horas de vida no RNT e antes de 24 horas no RNPT, por ocorrer, neste período, rápidas alterações nas necessidades hidroeletrólíticas. No entanto, os estudos mais recentes têm recomendado o seu início cada vez mais precoce, bem como, com maior conteúdo de aminoácidos e lipídios, com consequente diminuição da desnutrição e melhor recuperação nutricional, especialmente no prematuro extremo.

No RN prematuro uma ingestão de 60 kcal/kg/dia não proteica, com 2,5 a 3 g/kg/dia de aminoácidos, pode levar ao estado anabólico e a retenção nitrogenada. A nível fetal, pode ser encontrada com a administração de 80-85 kcal/kg/dia e oferta similar de aminoácidos. Lembrar que várias condições aumentam o dispêndio calórico, tais como: retirada do ambiente térmico neutro, aumento de atividade (desconforto respiratório, irritabilidade, convulsão), sepse, aminofilina, PIG, etc. O objetivo final é administrar 100-110 kcal/kg/d, o que em termos práticos é conseguido com a infusão de 150 ml/kg/dia de solução de dextrose a 12,5%; 3,5 g/kg/dia de aminoácidos e 3 g/kg/dia de lipídios.

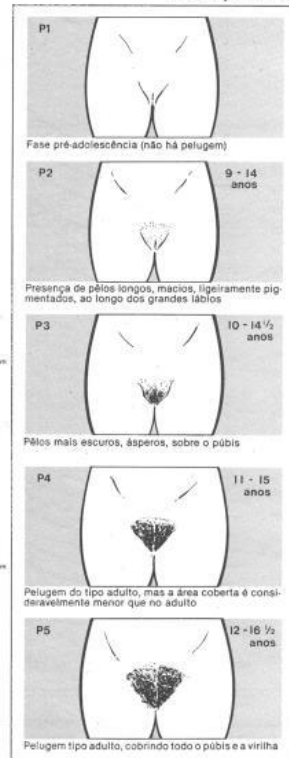
ANEXO 7 – CRITÉRIOS DE TANNER PARA ESTADIAMENTO PUBERAL (1962)

Desenvolvimento Puberal Feminino Critérios de Tanner

Mamas



Pêlos pubianos



11a 5m
M
E
N
A
R
C
A
11a 6m

Desenvolvimento Puberal Masculino Critérios de Tanner

Genitália



Pêlos pubianos



**ANEXO 8 – TERMO DE APROVAÇÃO PELO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
EM SERES HUMANOS DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO PARANÁ**



HOSPITAL DE CLÍNICAS
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ



CEP/HC/UFPR

Curitiba, 27 de abril de 2010.

Ilmo (a) Sr. (a)
Juliana Campelo Lópes dos Santos Dadalto
Margaret C. S. Boguszewski
Antonio Carlos Bagatin
Neste

Prezados Pesquisadores:

Comunicamos que o Projeto de Pesquisa intitulado “**CRESCIMENTO DE CRIANÇAS NASCIDAS PREMATURAS**”, foi analisado e aprovado, pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos, em reunião realizada no dia 27 de abril de 2010. O referido projeto atende aos aspectos das Resoluções CNS 196/96, e demais, sobre Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do Ministério da Saúde.

CAAE: 0082.0.208.000-10
Registro CEP: 2187.081/2010-04

Conforme a Resolução 196/96, solicitamos que sejam apresentados a este CEP, relatórios sobre o andamento da pesquisa, bem como informações relativas às modificações do protocolo, cancelamento, encerramento e destino dos conhecimentos obtidos.

Data para entrega do primeiro relatório: 27 de outubro de 2010.

Atenciosamente,

Renato Tambara Filho
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa
em Seres Humanos do Hospital de Clínicas/UFPR



CEP/HC/UFPR

Curitiba, 04 de julho de 2011.

Ilmo (a) Sr. (a)
Margaret C. S. Boguszewski
Neste

Prezada Pesquisadora:

Comunicamos que o **Adendo ao Projeto** datado de 15 de junho de 2011, **Inclusão (Adriane de André Cardoso Demartini)**, e **Alteração de Pesquisador Principal (Juliana Campelo Lopes dos Santos Dadalto)**, **Termo de Consentimento Livre e Esclarecido** versão 2 de junho de 2011, referente ao Projeto de Pesquisa intitulado "CRESCIMENTO DE CRIANÇAS NASCIDAS PREMATURAS", foram analisados e aprovados, pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos, em 28 de junho de 2011.

Os referidos documentos atendem aos aspectos das Resoluções CNS 196/96, e suas complementares, sobre Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do Ministério da Saúde.

CAAE: 0082.0.208.000-10
Registro CEP: 2187.081/2010-04

Atenciosamente,

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Renato'.

Renato Tambara Filho
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa
em Seres Humanos do Hospital de Clínicas/UFPR

PRODUÇÃO ACADÊMICA

ARTIGO PUBLICADO NO PERIÓDICO “ARQUIVOS BRASILEIROS DE ENDOCRINOLOGIA & METABOLOGIA)

revisão

Crescimento de crianças nascidas prematuras

Growth of preterm-born children

Adriane de Andre Cardoso-Demartini¹, Antonio Carlos Bagatini¹,
Regina Paula Guimarães Vieira Cavalcante da Silva¹,
Margaret Cristina da Silva Boguszewski¹

¹ Departamento de Pediatria,
Hospital de Clínicas, Universidade
Federal do Paraná (UFPR),
Curitiba, PR, Brasil

SUMÁRIO

Crianças nascidas prematuras podem passar por um período de restrição do crescimento logo após o nascimento. A normalização do crescimento tem início nos primeiros meses de vida, podendo ocorrer de forma lenta e progressiva. Muitas vezes essas crianças mantêm-se mais baixas e com menor peso durante toda a infância quando comparadas às nascidas a termo. Em alguns casos, a recuperação completa só ocorre na adolescência. Entretanto, algumas crianças não conseguem recuperar totalmente o ganho de peso e altura, e adultos nascidos prematuros apresentam maior risco de baixa estatura. O comprometimento do crescimento é mais significativo naquelas nascidas prematuras e pequenas para a idade gestacional. Fatores como estatura-alvo, peso ao nascimento, idade gestacional, intercorrências neonatais e escolaridade materna interferem no potencial de crescimento. Especial atenção deve ser dada aos nascidos prematuros durante todo o período de crescimento. Arq Bras Endocrinol Metab. 2011;55(8):534-40

Descritores

Crescimento; recém-nascido prematuro; prematuridade; baixo peso ao nascimento; pequeno para a idade gestacional; recuperação do crescimento; curvas de crescimento

SUMMARY

Children born prematurely might experience a period of growth restriction just after birth. Catch-up growth begins during the first months of life and can be slow and progressive. These children may remain shorter and thinner throughout infancy and childhood compared to children born at term. In some cases, complete catch-up growth occurs only during adolescence. However, some children do not completely recover growth, and adults born prematurely are at increased risk of short stature. Impaired growth is more frequent in those born preterm and small for gestational age. Factors such as target height, birth weight, gestational age, neonatal morbidities and maternal education interfere in growth potential. Special attention should be given to children born preterm during the whole growth period. Arq Bras Endocrinol Metab. 2011;55(8):534-40

Keywords

Growth; preterm newborn; premature children; low birthweight; prematurity; small for gestational age; catch-up growth

Correspondência para:
Margaret Cristina da Silva
Boguszewski
Hospital de Clínicas,
Departamento de Pediatria
Rua General Carneiro, 181
80060-150 – Curitiba, PR, Brasil
margabogus@uol.com.br

Recebido em 16/Set/2011
Aceito em 21/Out/2011

INTRODUÇÃO

Atualmente, cerca de 13 milhões de crianças nascem prematuramente em todo o mundo e o número de partos prematuros tem aumentado nos últimos anos (1). A melhoria da assistência obstétrica e o aumento do número de gestações múltiplas, provavelmente em decorrência das técnicas de reprodução assistida, são alguns fatores que contribuem para esse aumento. Dos óbitos que ocorrem no período neonatal, não relacio-

nados a malformações congênitas, 28% resultam de nascimentos prematuros. Estima-se um gasto de mais de 26 bilhões de dólares apenas nos Estados Unidos com problemas relacionados à prematuridade (1).

A etiologia da prematuridade é multifatorial e varia de acordo com a idade gestacional (IG). Aproximadamente 14% dos casos podem ser explicados por fatores maternos e 11% por fatores genéticos fetais (2). Infecções maternas predominam como causa de nascimento

premature entre 24 e 32 semanas de gestação, e o estresse e a distensão abdominal excessiva são predominantes entre 32 e 37 semanas (3). No entanto, os fatores mais frequentemente relacionados ao nascimento prematuro espontâneo é a história prévia de trabalho de parto prematuro e o baixo nível socioeconômico da mãe (4). Entre 40% e 50% dos nascimentos prematuros são considerados idiopáticos (1).

Os contínuos avanços em terapia intensiva neonatal levaram à diminuição da mortalidade de recém-nascidos prematuros (RNPTs), com peso de nascimento (PN) e IG progressivamente menores, aumentando a preocupação de neonatologistas, pediatras e familiares com a qualidade da vida dessas crianças, seu crescimento somático e seu desenvolvimento neuropsicomotor.

O crescimento é um processo contínuo, complexo, resultante da interação de fatores genéticos, nutricionais, hormonais e ambientais. Diante dessa nova realidade de sobrevivência dos prematuros, é difícil prever como será o crescimento de um RNPT de muito baixo peso. São crianças que podem apresentar muitas intercorrências clínicas, que aumentam o gasto energético e as necessidades nutricionais, e ainda enfrentam sérias restrições na oferta e/ou no aproveitamento dos nutrientes. Nas crianças nascidas prematuras, a deficiência pondo-estatural observada nos primeiros meses de vida pode persistir por toda a infância, adolescência e idade adulta. Neste artigo, o crescimento de prematuros nessas diferentes fases é revisado, assim como definições importantes para o melhor entendimento das situações a que essas crianças estão sujeitas. As curvas de crescimento específicas para essa população também são mencionadas, uma vez que devem ser utilizadas para um diagnóstico adequado e acompanhamento das crianças nascidas prematuras.

CURVAS DE CRESCIMENTO PARA PREMATUROS

As curvas de crescimento são recursos utilizados para avaliar o crescimento e o estado nutricional das crianças. O padrão de crescimento representado nas curvas indica o crescimento ideal para uma população saudável e pode ter caráter prescritivo. As curvas utilizadas para a avaliação antropométrica de RNs de diferentes idades gestacionais são construídas a partir de informações obtidas de crianças nascidas com diferentes idades gestacionais (curvas de crescimento intrauterino) ou a partir de medidas fetais obtidas por meio de ultrassonografia, também em diferentes idades gestacionais (curvas de

crescimento fetal). Com os avanços no atendimento de prematuros nas últimas décadas, o padrão de crescimento de crianças nascidas prematuras também mudou. Por essa razão, as curvas construídas com medidas de crianças nascidas após 1990 são as mais adequadas.

As curvas de crescimento intrauterino são as mais recomendadas para o acompanhamento de crianças prematuras e existem pelo menos 25 curvas desse tipo disponíveis (7). Um exemplo desse tipo de curva é a de Babson e Benda publicada em 1976 (8), que, além do padrão de crescimento intrauterino, inclui também o crescimento de crianças nascidas a termo, por isso denominada pelos autores de "*fetal-infant growth graph*". É uma curva bastante usada, apesar de apresentar algumas limitações, inclusive o fato de ter sido criada há mais de 30 anos. Na construção da curva foram avaliados apenas 45 RNPTs com IG abaixo de 30 semanas, sendo que, na curva, a IG começa em 26 semanas, impedindo o uso para prematuros abaixo dessa idade. Outro problema é que o aumento do peso acontece em intervalos de 500 g, dificultando a avaliação de mudanças menores do peso. Com o objetivo de atualizar a curva e corrigir as limitações, uma revisão sistemática da literatura foi realizada e as informações obtidas foram incluídas na curva original de Babson e Benda (9). Foram selecionadas informações de três estudos, um canadense, um sueco e um australiano. Além disso, dados da curva de crescimento do *Centers for Disease Control* (CDC 2000) foram incluídos para complementar a curva após a 40ª semana de gestação (10). Com a versão atualizada, é possível avaliar RNs a partir de 22 semanas de gestação e até 10 semanas após o termo (9). A desvantagem desse tipo de curva recai no fato de que crianças nascidas prematuras geralmente são menores do que fetos da mesma IG que nascerão a termo (11-13).

As curvas de crescimento fetal são construídas a partir de medidas do feto obtidas por ultrassonografia e, teoricamente, refletem melhor o crescimento esperado para cada IG, já que eliminaria os efeitos da prematuridade sobre o peso do RN. A dificuldade desse tipo de avaliação recai na sensibilidade da ultrassonografia em avaliar o peso fetal, especialmente em idades gestacionais menores (7).

Nos Estados Unidos, uma nova curva já foi criada e validada, sendo gênero-específico devido às diferenças encontradas no tamanho ao nascimento entre meninos e meninas, neste (14) e em outros estudos (15,16). Um estudo internacional multicêntrico foi iniciado recentemente para a construção de uma curva-padrão para

a avaliação do crescimento pós-natal dos prematuros e deverá estar disponível nos próximos anos (17), na tentativa de superar os problemas encontrados nas curvas existentes até o momento. Esse novo modelo propõe uma curva multiétnica e conceitualmente muito próxima às novas curvas da Organização Mundial de Saúde (OMS) (13,18).

Após completar 10 semanas de idade a partir do termo, as curvas da OMS de 2006 são recomendadas, sendo necessário corrigir a idade cronológica para a prematuridade pelo menos até os 3 anos de idade. A curva da OMS foi construída com dados de crianças saudáveis de diferentes países, inclusive o Brasil, alimentadas com leite materno até os 4 meses de idade (18).

CLASSIFICAÇÃO

Define-se como prematuro todo nascimento que ocorrer com IG inferior a 37 semanas (mais de 196, porém menos de 259 dias completos de gestação) e como prematuro extremo aqueles nascidos com IG menor que 28 semanas (menos de 196 dias completos de gestação) (5).

De acordo com o tamanho ao nascimento, os RNs podem ser classificados como (6): a) adequados para a IG (AIG): peso e/ou comprimento entre +2 DP e -2 DP; b) pequenos para a IG (PIG): peso e/ou comprimento ao nascimento ≤ -2 DP; c) grande para a IG (GIG): peso e/ou comprimento ao nascimento $\geq +2$ DP.

Assim, RNs prematuros podem ser também AIG, PIG ou GIG, situações que podem interferir na evolução clínica.

A estimativa da IG geralmente é feita por meio da data da última menstruação e da ultrassonografia obstétrica realizada no primeiro trimestre de gestação, além do exame físico do RN.

CRESCIMENTO PRÉ-NATAL

Na fase intrauterina, o crescimento fetal é determinado principalmente por fatores genéticos, nutricionais e hormonais, como o IGF-1 (*insulin-like growth factor 1*), IGF-2, IGFBP₃ (*IGF binding protein*) e insulina (19). Pode ser dividido em três fases (20,21): a) primeira fase, da concepção ao quarto mês, em que predomina a hiperplasia com aumento do número de células; b) segunda fase, do quarto ao sétimo mês, em que, além da hiperplasia celular, ocorre a hipertrofia, já iniciando um aumento do tamanho das células; c) terceira fase, do sétimo mês ao termo, com predomínio da hipertrofia.

Dessa forma, os RNPTs são privados desse período de intenso crescimento intrauterino em que deveriam estar recebendo todos os nutrientes de forma equilibrada, quando a velocidade de crescimento seria mais de 10 vezes superior à encontrada durante o estirão da puberdade (22). Passar por essa fase fora do ambiente uterino pode resultar em um desenvolvimento mais lento e tardio (23).

CRESCIMENTO NO PERÍODO NEONATAL

Após o nascimento, a criança precisa regular sua própria temperatura e cessa o fluxo constante de nutrientes e oxigênio através da placenta. O crescimento extrauterino não pode ser comparado ao crescimento fetal. O ganho de peso é influenciado pela oferta calórica, enquanto o aumento do comprimento e do perímetro cefálico (PC) é determinado pela oferta de proteínas. Os RNPTs possuem um padrão próprio de crescimento e este é classificado em quatro fases, que variam de dias a semanas, em função da IG, do PN e da duração da doença inicial.

A primeira fase é a do retardo do crescimento e corresponde à fase de doença inicial, logo após o nascimento. Ocorre um desvio do gasto energético para manter funções vitais à sobrevivência fora do ambiente uterino em detrimento do gasto necessário para manter o crescimento. Ocorre perda de peso, que pode ser comparada à perda de peso inicial do RN a termo (RNT) sadio, mas que apresenta intensidade e duração inversamente relacionada à IG e ao PN e diretamente relacionada à gravidade do quadro neonatal (20,24). Ou seja, quanto menor a IG e o PN e quanto mais grave a situação clínica, maior a perda de peso. O peso mais baixo é encontrado entre o 4º e o 7º dia de vida (2,25).

A segunda fase, ou fase de transição, ocorre com a estabilização das intercorrências clínicas e com o melhor aporte calórico. O RNPT para de perder peso e há um discreto aumento do PC e do comprimento (20). O PN geralmente é recuperado entre o 8º e o 24º dia de vida, sendo a recuperação mais precoce quanto maior o PN (2).

A terceira fase, de recuperação (*catch-up*), caracteriza-se por um aumento rápido do peso, comprimento e PC, com velocidade de crescimento acelerada, ultrapassando os valores estimados nas curvas de crescimento intrauterino ou pós-natal (19,20,23). Define-se recuperação do crescimento como a variação do escore Z ou desvio-padrão (DP) $\geq 0,67$, correspondendo à as-

censão de um canal na curva de percentis (26) ou como a recuperação acima do -2 DP nas curvas de referência (27). A recuperação ocorre primeiramente no PC, até os 12 meses de vida, seguida pela recuperação do comprimento e, por último, do peso (23). A aceleração do crescimento geralmente é máxima entre 36 e 40 semanas pós-concepção e 80% dos prematuros atingem a normalidade nas curvas de referência para estatura e PC até os 3 anos de idade e 70% para o peso, estando a ausência de recuperação associada ao baixo nível socioeconômico e à ocorrência de doenças (28).

A quarta e última fase, de homeorrexe ou de equilíbrio, é caracterizada por uma velocidade de crescimento comparável à das crianças saudáveis nascidas a termo (20). É importante ressaltar que quanto menor a IG e menor o PN, maior será a perda de peso inicial e maior o tempo para recuperá-lo, resultando em aumento da gravidade (23,29).

Alguns fatores estão associados ao maior risco de comprometimento do crescimento do prematuro, entre os quais a displasia broncopulmonar (30-32), enterocolite necrosante (32), uso pós-natal de corticoide (32-34), retardo do crescimento intrauterino (RCIU) ou RN PIG (35-37), sexo masculino (32,36), hipertensão arterial materna (38) e altos níveis de fosfatase alcalina durante o período neonatal (38,39).

CRESCIMENTO NA INFÂNCIA E NA ADOLESCÊNCIA

Aproximadamente 80% dos prematuros apresentam recuperação do crescimento nos primeiros 2 anos de vida (2,23,39). Entretanto, a recuperação tardia do crescimento, até os 14 anos de idade (23,40-42), tem sido descrita. Sullivan e cols., em 2008, demonstraram que prematuros saudáveis tinham, aos 8 anos de idade, estatura inferior à dos seus pares nascidos a termo, mas que aos 12 anos de idade apenas aqueles nascidos PIG persistiam mais baixos que os controles (43). A recuperação tardia do crescimento, entre 8 e 14 anos de idade, também é descrita em prematuros nascidos com menos de 1.500 g e IG menor do que 30 semanas, que, mesmo não tendo baixa estatura e baixo peso (peso e estatura abaixo do -2 DP), ainda são mais baixos e mais leves que os controles nascidos a termo e com PN normal (42).

Os fatores relacionados ao crescimento dessas crianças incluem o PN, a ocorrência de problemas neurológicos e doenças neonatais, o tamanho ao nascimento em relação à IG e a estatura dos pais (42).

O tempo em que a recuperação acontece também varia. Em 2010, Funkquist e cols. (25), avaliando 127 RNPTs e AIGs com PN médio de 2.320 g e IG média de 34,3 semanas, demonstraram que o menor peso ocorreu no 7º dia de vida e o menor comprimento e menor PC aos 14 dias de vida. A recuperação do peso aconteceu após o 11º dia de vida. Os fatores determinantes para a perda de peso foram o PN e o tempo de nutrição parenteral total (NPT). Já o ganho em altura estava associado ao comprimento ao nascimento e IG, enquanto o PC relacionava-se somente com o PC ao nascimento. Já nas crianças nascidas com menor IG (média 25,9 semanas) e menor PN (média 768 g), o comprometimento do crescimento foi mais prolongado, sendo que 8% apresentavam falência do crescimento entre 40 semanas de idade pós-concepcional ou 4 meses de idade corrigida, 28% entre 4 e 8 meses e 12% entre 8 e 20 meses. A ocorrência de doença pulmonar crônica e paralisia cerebral foi o fator associado ao pior padrão de crescimento, não havendo neste grupo, ao contrário do descrito por outros autores, relação com fatores socioeconômicos, PN, IG e tempo de NPT (44). Diferentes épocas de recuperação de peso e comprimento têm sido descritas, inicialmente com melhora do escore Z do comprimento, porém ainda menor em relação aos controles nascidos a termo, em idades acima dos 12 meses de idade corrigida (45). Em prematuros extremos nascidos com IG média de 25,4 semanas e PN médio de 424 g, a maioria persiste com peso e PC abaixo do 3º percentil aos 5 anos de idade, enquanto pouco mais da metade já apresenta estatura acima do 3º percentil. Além do crescimento comprometido, vários apresentam anormalidades no desenvolvimento neuropsicomotor (46). O nascimento prematuro e PIG compromete de forma mais significativa a recuperação do crescimento, e prematuros com menor IG e PIG podem persistir menores que seus pares por muitos anos. Uma recuperação mais rápida do peso, já nos primeiros meses de vida, está associada à maior recuperação do crescimento aos 10 anos de idade (47).

Quanto ao início da puberdade, este pode ser mais precoce nas crianças nascidas prematuramente com baixo peso (48,49). Início em média 10 e 11 meses mais cedo foi descrito nas crianças prematuras nascidas AIGs e PIGs, respectivamente. O pico da velocidade de crescimento também foi mais precoce nos prematuros nascidos PIGs (49). Entretanto, um dos autores sugere que essa antecipação está associada principalmente à

menor IG (49). Não houve diferença entre a idade da menarca ou mudança de voz entre adolescentes nascidos prematuros e a termo (49,50) e a idade de menarca não teve relação com a estatura adulta (41). A figura 1 ilustra um exemplo em que o estirão da puberdade ocorreu de forma antecipada.

De modo geral, a maioria dos autores sugere que, mesmo havendo recuperação do crescimento, crianças nascidas prematuramente e com PN menor que 1.500 g mantêm-se menores na adolescência se comparadas àquelas nascidas a termo e com PN normal (42,50). A relação direta com a estatura familiar também é observada (23). O retardo de crescimento extrauterino nos primeiros meses de vida, evidenciado pelo fato de alguns RNPTs ainda serem pequenos na 40ª semana de idade pós-concepcional, é um fator importante na velocidade de recuperação do crescimento. Crianças nascidas PIGs, com menor IG e com menor PN e aquelas com maior tempo em NPT e com doença respiratória crônica terão maior atraso do crescimento nos primeiros anos de vida, porém pode haver uma recuperação tardia do crescimento.

ESTATURA E COMPOSIÇÃO CORPORAL NA IDADE ADULTA

Poucos estudos são disponíveis sobre a estatura final de jovens nascidos prematuros. Hack e cols. (36), avaliando 195 jovens aos 20 anos de idade, nascidos com IG média de 29,8 semanas e PN de 1.189 g, demonstraram que apenas para o sexo masculino houve comprometimento do peso e altura, em especial nos nascidos PIGs. Essa diferença não foi encontrada entre as meninas. A menor estatura aos 20 anos estava associada à menor escolaridade materna, à baixa estatura materna e ao menor PN (36). Lundgren e cols., em 2011, também demonstraram essa associação com o nascimento PIG em jovens no momento do alistamento militar, uma vez que 44% do grupo nascido prematuro e PIG apresentavam altura menor que a do grupo controle, contra apenas 4,4% dos prematuros nascidos AIGs. A menor estatura estava associada a um menor desempenho intelectual (51). Brandt e cols., avaliando aproximadamente 100 jovens entre 17 e 28 anos nascidos prematuros PIGs e AIGs, demonstraram que 54% dos nascidos PIG permaneciam com altura abaixo da esperada, enquanto

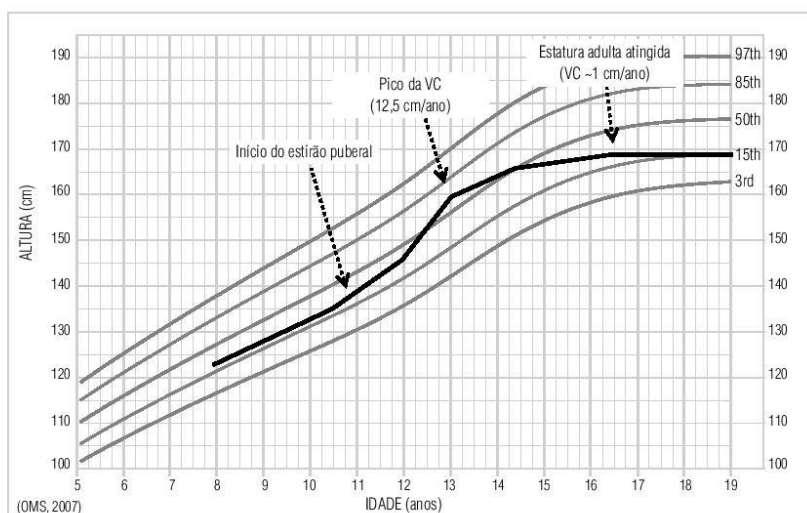


Figura 1. Exemplo de curva de crescimento de paciente do sexo masculino nascido prematuro, mostrando o tempo do estirão da puberdade. A idade no início da aceleração do crescimento foi estimada a partir do momento em que a velocidade de crescimento (VC) aumenta após um período de desaceleração pré-puberal, resultando em aumento superior a 0,3 DP na estatura. O pico da VC durante o estirão puberal é o ponto em que há o maior aumento em estatura, ocorrendo durante 1 ano. A estatura adulta é atingida quando a VC permanece abaixo de 2 cm/ano, após o término do estirão puberal [Adaptada da ref. 49].

todos os nascidos AIGs tinham atingido estatura acima do alvo genético (41).

Entre prematuros extremos, com PN médio de 877 g e IG média de 27,4 semanas, a estatura aos 20 anos de idade foi 3,5 cm menor para os homens e 3 cm menor para as mulheres em relação à população geral. Mesmo assim, a estatura aos 20 anos estava adequada à estatura-alvo e o peso estava acima do esperado para a altura, indicando sobrepeso (52).

Mais recentemente, Finken e cols., avaliando 380 prematuros, demonstraram a importância do padrão de crescimento pós-natal sobre a altura adulta. Prematuros nascidos AIGs e que não sofreram restrição do crescimento no período neonatal (restrição extrauterina do crescimento) apresentavam estatura dentro do esperado para a população aos 19 anos de idade. Já os nascidos AIGs e com restrição extrauterina do crescimento apresentavam baixa estatura na vida adulta, semelhante aos nascidos PIGs. A persistência de baixa estatura aos 5 anos de idade foi associada a um risco próximo a 90% de baixa estatura na idade adulta tanto nos nascidos PIGs como nos AIGs que sofreram restrição do crescimento nos primeiros meses de vida (39).

Com relação ao peso na vida adulta, o ganho parece ser mais pronunciado do que a recuperação da altura, especialmente em mulheres nascidas prematuras (36,40). A combinação de baixo peso ao nascimento seguido por rápida recuperação está associada a doenças cardiovasculares, hipertensão arterial, alterações no metabolismo da glicose, resistência à insulina e *diabetes mellitus* na idade adulta e deve ser evitada (19,26,53-56).

CONCLUSÃO

Crianças nascidas prematuras frequentemente apresentam uma falência importante do crescimento no período pós-natal precoce, seguida por recuperação após estabilização clínica. Entretanto, algumas crianças não recuperam o crescimento e podem persistir menores que seus pares nascidos a termo. O nascimento prematuro e PIGs comprometem de forma mais significativa a recuperação do crescimento. Em alguns jovens nascidos prematuros, a puberdade pode ocorrer um pouco mais cedo que o habitual, sendo este mais um fator que compromete a altura adulta. Curvas de crescimento específicas devem ser utilizadas, e o uso da idade corrigida é recomendado. O nascimento prematuro justifica o acompanhamento clínico regular durante toda a fase de crescimento e desenvolvimento.

Declaração: os autores declaram não haver conflitos de interesse científico neste estudo.

REFERÊNCIAS

1. Beck S, Wojdyla D, Say L, Betran AP, Merialdi M, Requejo JH, et al. The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity. *Bull World Health Organ.* 2010;88(1):31-8.
2. Euser AM, de Wit CC, Finken MJ, Rijken M, Wit JM. Growth of preterm born children. *Horm Res.* 2008;70(6):319-28.
3. Gravett MG, Rubens CE, Nunes TM. Global report on preterm birth and stillbirth (2 of 7): discovery science. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2010;10(Suppl 1):S2.
4. Tucker J, McGuire W. Epidemiology of preterm birth. *BMJ.* 2004;329(7467):675-8.
5. World Health Organization (WHO). International Classification of Diseases (ICD) 10. Available at: <http://apps.who.int/classifications/apps/icd/icd10online/>. Accessed: Aug 29, 2009.
6. Battaglia FC, Lubchenco LO. A practical classification of newborn infants by weight and gestational age. *J Pediatr.* 1967;71(2):159-63.
7. Rao SC, Tompkins J. Growth curves for preterm infants. *Early Hum Dev.* 2007;83(10):643-51.
8. Babson SG, Benda GI. Growth graphs for the clinical assessment of infants of varying gestational age. *J Pediatr.* 1976;89(5):814-20.
9. Fenton TR. A new growth chart for preterm babies: Babson and Benda's chart updated with recent data and a new format. *BMC Pediatr.* 2003;3:13.
10. Kuczmarski RJ, Ogden CL, Grummer-Strawn LM, Flegal KM, Guo SS, Wei R, et al. CDC growth charts: United States. *Adv Data.* 2000(314):1-27.
11. Bertino E, Milani S, Fabris C, De Curtis M. Neonatal anthropometric charts: what they are, what they are not. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2007;92(1):F7-10.
12. Doubilet PM, Benson CB, Wilkins-Haug L, Ringer S. Fetuses subsequently born premature are smaller than gestational age-matched fetuses not born premature. *J Ultrasound Med.* 2003;22(4):359-63.
13. Villar J, Knight HE, de Onis M, Bertino E, Gilli G, Papageorgiou AT, et al. Conceptual issues related to the construction of prescriptive standards for the evaluation of postnatal growth of preterm infants. *Arch Dis Child.* 2010;95(12):1034-8.
14. Olsen IE, Groveman SA, Lawson ML, Clark RH, Zemel BS. New intrauterine growth curves based on United States data. *Pediatrics.* 2010;125(2):e214-24.
15. Thomas P, Peabody J, Turnier V, Clark RH. A new look at intrauterine growth and the impact of race, altitude, and gender. *Pediatrics.* 2000;106(2):E21.
16. Niklasson A, Albertsson-Wikland K. Continuous growth reference from 24th week of gestation to 24 months by gender. *BMC Pediatr.* 2008;8:8-32.
17. Bertino E, Di Nicola P, Giuliani F, Coscia A, Varalda A, Occhi L, et al. Evaluation of postnatal growth of preterm infants. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2011;24(Suppl 2):9-11. Epub 2011 Aug 30.
18. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Child Growth Standards based on length/height, weight and age. *Acta Paediatr Suppl.* 2006;450:76-85.
19. Sauer PJ. Can extrauterine growth approximate intrauterine growth? Should it? *Am J Clin Nutr.* 2007;85(2):608S-13S.
20. Porto MSA. Crescimento de crianças de risco. In: Comitê de follow-up do RN de alto risco, Sociedade de Pediatria do Estado do Rio de Janeiro, editors. *Novo manual de follow-up do rec m-*

- nascido de risco. Rio de Janeiro: Serviço de Informação Científica Nestlé; 1995. p. 28-34.
21. Ramos JLA. Crescimento intra-uterino: características e fatores. In: Setian N, editor. Endocrinologia pediátrica: aspectos físicos e metabólicos do recém-nascido ao adolescente. 2.ed. São Paulo: Sarvier; 2002. p. 17-36.
 22. Wit JM, Finken MJ, Rijken M, de Zegher F. Preterm growth restraint: a paradigm that unifies intrauterine growth retardation and preterm extrauterine growth retardation and has implications for the small-for-gestational-age indication in growth hormone therapy. *Pediatrics*. 2006;117(4):e793-5.
 23. Rugolo LMSS. Crescimento e desenvolvimento a longo prazo do prematuro extremo. *J Pediatr (Rio J)*. 2005;81(1 Suppl):S101-10.
 24. Huysman WA, de Ridder M, de Bruin NC, van Helmond G, Terpstra N, Van Goudoever JB, et al. Growth and body composition in preterm infants with bronchopulmonary dysplasia. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2003;88(1):F46-51.
 25. Funkquist EL, Tuvemo T, Jonsson B, Serenius F, Nyqvist K. Preterm appropriate for gestational age infants: size at birth explains subsequent growth. *Acta Paediatr*. 2010;99(12):1828-33.
 26. Ong KK, Ahmed ML, Emmett PM, Preece MA, Dunger DB. Association between postnatal catch-up growth and obesity in childhood: prospective cohort study. *BMJ*. 2000;320(7240):967-71.
 27. Lee PA, Chernausk SD, Hokken-Koelega AC, Czernichow P. International Small for Gestational Age Advisory Board consensus development conference statement: management of short children born small for gestational age, April 24-October 1, 2001. *Pediatrics*. 2003;111(6 Pt 1):1253-61.
 28. Monset-Couchard M, de Bethmann O. Catch-up growth in 166 small-for-gestational age premature infants weighing less than 1,000 g at birth. *Biol Neonate*. 2000;78(3):161-7.
 29. Uliani AC, de Carvalho RD, Barros Filho AA. Evolução ponderal de recém-nascidos de muito baixo peso. *J Pediatr (Rio J)*. 1996;72(6):388-93.
 30. Vohr BR, Bell EF, Oh W. Infants with bronchopulmonary dysplasia. Growth pattern and neurologic and developmental outcome. *Am J Dis Child*. 1982;136(5):443-7.
 31. Wheeler M, Rennie JM. Poor prognosis after prolonged ventilation for bronchopulmonary dysplasia. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 1994;71(3):F210-1.
 32. Clark RH, Thomas P, Peabody J. Extrauterine growth restriction remains a serious problem in prematurely born neonates. *Pediatrics*. 2003;111(5 Pt 1):986-90.
 33. Gibson AT, Pearce RG, Wales JK. Growth retardation after dexamethasone administration: assessment by knemometry. *Arch Dis Child*. 1993;69(5 Spec No):505-9.
 34. Wood NS, Costelloe K, Gibson AT, Hennessy EM, Marlow N, Wilkinson AR. The EPICure study: growth and associated problems in children born at 25 weeks of gestational age or less. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2003;88(6):F492-500.
 35. Gutbrod T, Wolke D, Soehne B, Ohrt B, Riegel K. Effects of gestation and birth weight on the growth and development of very low birthweight small for gestational age infants: a matched group comparison. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2000;82(3):F208-14.
 36. Hack M, Schluchter M, Cartar L, Rahman M, Cuttler L, Borawski E. Growth of very low birth weight infants to age 20 years. *Pediatrics*. 2003;112(1 Pt 1):e30-8.
 37. Monset-Couchard M, de Bethmann O, Relier JP. Long term outcome of small versus appropriate size for gestational age co-twins/triplets. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2004;89(4):F310-4.
 38. Fewtrell MS, Cole TJ, Bishop NJ, Lucas A. Neonatal factors predicting childhood height in preterm infants: evidence for a persisting effect of early metabolic bone disease? *J Pediatr*. 2000;137(5):668-73.
 39. Finken MJ, Dekker FW, de Zegher F, Wit JM. Long-term height gain of prematurely born children with neonatal growth restraint: parallelism with the growth pattern of short children born small for gestational age. *Pediatrics*. 2006;118(2):640-3.
 40. Saigal S, Stoskopf B, Streiner D, Paneth N, Pinelli J, Boyle M. Growth trajectories of extremely low birth weight infants from birth to young adulthood: a longitudinal, population-based study. *Pediatr Res*. 2006;60(6):751-8.
 41. Brandt I, Sticker EJ, Gausche R, Lentze MJ. Catch-up growth of supine length/height of very low birth weight, small for gestational age preterm infants to adulthood. *J Pediatr*. 2005;147(5):662-8.
 42. Ford GW, Doyle LW, Davis NM, Callanan C. Very low birth weight and growth into adolescence. *Arch Dis Child Adolesc Med*. 2000;154(8):778-84.
 43. Sullivan MC, McGrath MM, Hawes K, Lester BM. Growth trajectories of preterm infants: birth to 12 years. *J Pediatr Health Care*. 2008;22(2):83-93.
 44. Sices L, Wilson-Costello D, Minich N, Friedman H, Hack M. Post-discharge growth failure among extremely low birth weight infants: Correlates and consequences. *Paediatr Child Health*. 2007;12(1):22-8.
 45. Westerberg AC, Henriksen C, Ellingvag A, Veierød MB, Juliusson PB, Nakstad B, et al. First year growth among very low birth weight infants. *Acta Paediatr*. 2010;99(4):556-62.
 46. Rieger-Fackeldey E, Blank C, Dinger J, Steinmacher J, Bode H, Schulze A. Growth, neurological and cognitive development in infants with a birthweight <501 g at age 5 years. *Acta Paediatr*. 2010;99(9):1350-5.
 47. Knops NB, Sneeuw KC, Brand R, Hille ET, den Ouden AL, Wit JM, et al. Catch-up growth up to ten years of age in children born very preterm or with very low birth weight. *BMC Pediatr*. 2005;5:26.
 48. Persson I, Ahlsson F, Ewald U, Tuvemo T, Qingyuan M, von Rosen D, et al. Influence of perinatal factors on the onset of puberty in boys and girls: implications for interpretation of link with risk of long term diseases. *Am J Epidemiol*. 1999;150(7):747-55.
 49. Wehkalampi K, Hovi P, Dunkel L, Strang-Karlsson S, Jarvenpää AL, Eriksson JG, et al. Advanced pubertal growth spurt in subjects born preterm: the Helsinki study of very low birth weight adults. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(2):525-33.
 50. Peralta-Carcelen M, Jackson DS, Goran MI, Royal SA, Mayo MS, Nelson KG. Growth of adolescents who were born at extremely low birth weight without major disability. *J Pediatr*. 2000;136(5):633-40.
 51. Lundgren EM, Tuvemo T, Gustafsson J. Short adult stature and overweight are associated with poor intellectual performance in subjects born preterm. *Horm Res Paediatr*. 2011;75(2):138-45.
 52. Doyle LW, Faber B, Callanan C, Ford GW, Davis NM. Extremely low birth weight and body size in early adulthood. *Arch Dis Child*. 2004;89(4):347-50.
 53. Barker DJ, Gluckman PD, Godfrey KM, Harding JE, Owens JA, Robinson JS. Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult life. *Lancet*. 1993;341(8850):938-41.
 54. Cooke RW. Health, lifestyle, and quality of life for young adults born very preterm. *Arch Dis Child*. 2004;89(3):201-6.
 55. Singhal A, Fewtrell M, Cole TJ, Lucas A. Low nutrient intake and early growth for later insulin resistance in adolescents born preterm. *Lancet*. 2003;361(9363):1089-97.
 56. Doyle LW, Anderson PJ. Adult outcome of extremely preterm infants. *Pediatrics*. 2010;126(2):342-51.

ARTIGO PRONTO PARA SER SUBMETIDO**Impact of early infant growth on body mass index at 6 year of age in children born preterm****Short title: BMI in children born preterm**

Adriane A. Cardoso-Demartini, M.D.

dra.adriane@yahoo.com.br

Regina P. G. V. C. da Silva, M.D., Ph.D.

reginavcs@uol.com.br

Francisca de Lara, social worker

f_dellara@yahoo.com.br

Margaret C. S. Boguszewski, M.D. Ph.D, ESPE member

margabogus@uol.com.br

Institution: Department of Pediatrics, Federal University of Parana, Curitiba, Brazil

Corresponding author:

Adriane Cardoso-Demartini

Department of Pediatrics, Federal University of Parana, Curitiba, Brazil

Rua General Carneiro, 181 (14º andar) - Curitiba, PR, Brazil

CEP: 80060-900

ABSTRACT

Background: Obesity is a current epidemic and intrauterine factors and the first months of life are related. Aims: to evaluate presence of overweight and obesity in the first 7 years of life. Methods: measurements at birth, 6, 12 and 24 months of corrected age and at recall [6.4 \pm 0.5 years (5.2-8.0)]. Weight, length/height and body mass index (BMI) SDS were calculated [Fenton & Kim (2013) until 50 weeks; WHO/2006-2007 after this age). Results: 170 children (97 boys), gestational age (GA) 32.5 \pm 2.9 weeks (24.0-36.7), median birth weight 1772.5 g (range, 580-3135), length 41.3 \pm 4.6 cm (30-49). Fifteen children were extremely preterm (GA <28 weeks), 20 were small for GA (SGA). 32,7% of preterm children born AGA presented extrauterine growth restriction (EUGR), defined as a difference \geq 2SD between birthweight and/or birthlength to 40 weeks post-conception. Median BMI SDS at recall was 0.0 (-2.7-5.0) and BMI SDS at 2 years corrected age was the main determining factor. Fourteen (8.2%) children were obese, 27 (15.9%) were overweight. Longer duration of breastfeeding was associated with less weight gain during the first 2 years of life ($r=-0.27$; $p<0.01$), whereas weight gain during the first 2 years of life was associated with BMI at recall ($r=0.54$; $p<0.01$). Conclusion: rapid weight gain during the first 2 years was a risk factor for overweight/obesity in preterm born children at school age.

Key-word: preterm, small for gestational age, obesity, overweight.

Introduction

Preterm birth is defined by the World Health Organization (WHO) as birth before 37 completed weeks of gestation (1). Of the 135 million live births worldwide in 2010, 14.9 million babies were born preterm (1). The American Academy of Pediatrics recommends that food nutritional composition offered to premature newborn should approach the growth and weight gain of a normal fetus of the same post-conceptual age (2), suggesting exclusive breastfeeding during the first 6 months of life.

Parenteral nutrition and fortification of human milk are common practices in neonatal units, in order to promote adequate weight gain of preterm infants and to minimize extrauterine growth restriction (EUGR) (2-4). Nutritional support and early and rapid weight recovery during the first weeks of life may have beneficial effects in short term (5). Belfort et al (6) found that rapid linear growth in the first 18 months of life was associated with better intelligence quotient, but also with greater risk of overweight or obesity at 8-yr.-old and 18-yr.-old. Recently, a Brazilian study failed to show an association between post-discharge multinutrient supplementation, greater weight gain and better cognitive development in the assessed infants (7).

WHO defines childhood obesity as a major public health problem of the XXI century, with rapid and significant increase in prevalence worldwide (8). One of the most effective ways of preventing obesity in adulthood is the intervention during childhood, because obese children are more likely to become obese adults. Rapid weight gain early in life can negatively affect health in the future and was associated with overweight and obesity (8-10).

The aims of this study were to evaluate the occurrence of overweight and obesity in a population of children born preterm and to correlate their nutritional condition with their growth pattern during the first years of life.

Material and methods

Subjects

A retrospective analysis was conducted with review of medical records of 835 children born with gestational age (GA) < 37 weeks at the Hospital de Clínicas, Federal University of Parana, Curitiba, Brazil, between January 1, 2006 and January 31, 2008. All were admitted at the Neonatal Care Unit and followed at the Preventive Pediatrics Clinics at the same hospital. Maternal data, parity, smoking, and complications during pregnancy were obtained from medical records. Exclusion criteria were: complex congenital malformations or genetic syndromes, postnatal diseases that could interfere with normal growth, bone

dysplasia, cerebral palsy, chronic infection, surgery for patent ductus arteriosus correction, enteroanastomosis by necrotizing enterocolitis, use of systemic corticosteroids for more than 6 months, treatment with growth hormone and other drugs that interfere with the growth, children of mothers users of alcohol or illicit drugs or teratogenic drugs during pregnancy. After this initial selection, children were recalled for the cohort study and 170 children born preterm were included.

The study was approved by the Hospital Medical Ethics Committee. Written informed consent was obtained from parents.

Anthropometric data

Birth data and information on breast- and formula feeding were taken from hospital records. GA was estimated by obstetric ultrasonography performed up to 16 weeks or through information from the last menstrual period. According to the GA, children were divided into four groups: extremely premature (EPT; less than 28 completed weeks), very premature (VPT; 28 weeks to 31 weeks and 6 days), moderately preterm (MPT; 32 weeks to 33 weeks and 6 days), and late preterm (LPT; 34 weeks to 36 weeks and 6 days). According to size at birth, newborns were classified as adequate for GA (AGA; birth weight and/or birth length SDS between -2.0 and 2.0) or small for GA (SGA; birth weight and/or birth length SDS \leq -2.0) using Fenton reference (11) (12).

Measurements of weight and length were collected at 40 weeks post-conceptual, 6, 12 and 24 months corrected age (13, 14). EUGR was defined as the difference \geq 2.0 SDS between weight and/or length at birth and 40th week post-conceptual (15-17). AGA children were divided into AGA without EUGR and AGA-EUGR.

At recall, weight was measured to the nearest gram by a mechanical balance with 0.1 kg accuracy (Filizola, São Paulo, Brazil). Height was measured with children standing with fixed stadiometer wall to the nearest 0.1 cm (Stadiometer Mode S100, Ayrton Corporation, Prior Lake, Minnesota). Weight, length/height and BMI SDS were calculated with GrowthXP software (PC Pal, version 2.5), using WHO/2006-2007 as reference (13, 14). Pubertal stage was evaluated according to Tanner (18). For nutritional status classification at recall, recommendations of Brazilian Society of Pediatrics was used (19), based on WHO/2006-2007 (13, 14): normal BMI (BMI SDS between -1.0 and 1.0), obesity (BMI SDS \geq 2.0) and overweight (BMI SDS between 1.0 and 2.0).

Statistical analysis

Baseline characteristics were expressed as median (range) for asymmetric distribution and as mean \pm standard deviation (SD) for continuous variables with symmetrical distribution. The software Statistica version 13 (Statsoft) and Medcalc version 7.4 were used. Estimated difference between categorical variables was performed by Fisher's exact test and Pearson's chi-square test. To estimate the contribution of variables in determining of weight, height and BMI SDS in recall, multiple regressions analysis was applied. Logistic regression was used to determine the importance of variables in overweight and obesity at recall. All statistical tests were performed two-sided and results were regarded statistically significant if the p-value was <0.05 .

Results

Characteristics from birth to recall

The study included 170 children, 97 boys and 73 girls. Their mean GA was 32.5 ± 2.9 weeks (range: 24.0 to 36.7). Fifteen (8.8%) were EPT, 40 (23.5%) VPT, 54 (31.8%) were MPT and 61 (35.9%) were LPT. Twenty children (11.7%) were born SGA, and 150 (88.2%) were AGA. Forty nine AGA infants (32.7 %) developed EUGR (AGA-EUGR group). Maternal and sociodemographic data, reasons of prematurity and neonatal data are in Table 1. Table 2 shows anthropometric data at birth and 40 weeks post-conceptual according to size at birth. There was no significant difference among boys and girls.

With exception of 7 infants born to HIV seropositive mothers (4.1%), children received breastmilk during their stay at hospital. As a routine, nutritional supplement to fortify human milk (1g: 3.5 kcal, 0.2g protein, 0.7g carbohydrate, 0.0004g lipid) was offered to 48 children (28.2%); 13 children (7.6%) received special formula (100mL: 67 kcal, 1,2g proteins, 7,5g carbohydrates and 3,6g lipids) during the first 6 months of life and 33 infants (19.4%) received special formula for premature infants (100mL: 80 kcal, 2,3g proteins, 8,6g carbohydrates and 4,2g lipids). After discharge, 163 children were breastfed, median period of 5 months (1-28 months): 147 were fed exclusively with breastmilk, median period of 45 days (15-180 days) and 32 infants (18.8%) exclusively during for 4 to 6 months. SGA children were breastfed for longer time than AGA children (7.0 vs 5.0 months; $p = 0.02$).

Table 3 shows the rate of weight gain and linear growth in the first 2 years of life. No correlation was observed between weight gain during the first 6 months of life and GA or birthweight. However, growth rate during the first 6 months of life was associated with GA and length at birth ($r = -0.72$; $p < 0.01$ and $r = -0.35$, $p < 0.01$, respectively).

Children exclusively breastfed for longer time had lower linear growth rate during the first 6 months of life ($r = -0.32$; $p < 0.01$). Weight gain in the first year of life was inversely

related to the time of breastfeeding in girls ($r = -0.36$; $p < 0.01$), which was also observed in boys with longer duration of exclusive breastfeeding ($r = -0.24$; $p = 0.03$). Weight gain in the first two years of life also was related to the duration of breastfeeding in both sexes ($r = -0.27$; $p < 0.01$), but no difference in linear growth ($r = 0.16$, $p = 0.07$) was observed.

Characteristics at recall

The chronological age was 6.4 ± 0.5 yr.-old (range 5.2 to 8.0; CI 95% 6.3 – 6.4). Weight, height and BMI SDS were, respectively, -0.3 (-3.2 to 4.1), -0.3 (-2.4 to 2.3), and 0.0 (-2.7 to 5.0). There was no difference between gender. All children were prepubertal, except an AGA born girl, with extreme prematurity (24 weeks), pubertal stage B2 to 6.9 years, and the evaluation revealed that it was isolated precocious thelarche.

Children born SGA were leaner (weight SDS: -1.1 vs. 0.0 ; $p < 0.01$) (BMI SDS: -0.5 vs. 0.4 SD; $p < 0.01$) and shorter (height SDS; -0.7 vs. -0.2 SD; $p = 0.04$) than children born AGA without EUGR.

Nutritional status classification

Figure 1 shows the number of children with normal BMI, overweight and obesity at 12 and 24 months corrected age and at recall. Fourteen children (8.2%; 10 boys, 2 SGA) were considered obese and 27 (15.9%; 18 boys, 2 SGA) were overweight. None of these children had short stature. A positive correlation was observed between birthweight and BMI in preterm born girls ($r = 0.29$, $p = 0.01$) and between birthweight and birthlength SDS and weight, height and BMI SDS of boys (Table 5). A positive correlation between BMI SDS at 6-7 years and weight gain in the first 2 years of life was observed in both sexes ($r = 0.54$; $p < 0.01$). Duration of breastfeeding was no different among overweight or obese children.

BMI SDS at 24 months corrected age explained 59% of variation in BMI SDS at 6-7 years ($p < 0.0001$). By excluding BMI SDS at 24 months corrected age in the regression model, weight gain in the first 6 months of life, the occurrence of metabolic bone disease of prematurity and bronchopulmonary dysplasia, EUGR and birthweight SDS explained 67% of the variation BMI SDS on recall ($p < 0.01$). The main determinant variable of overweight and obesity at 6-7 years was BMI SDS at 24 months corrected age, followed by EUGR in the logistic model. Higher BMI SDS at 2 years corrected age increased the risk of overweight and obesity at 6-7 years in 2.4 times (OR = 2.37; $p < 0.0001$; 95% CI = 1.52 - 3.70).

DISCUSSION

Several risk factors for obesity have been identified in different periods of life with special attention to those related to the intrauterine environment and early months of life. Recent studies show that the first thousand days of life (from conception to 2nd birthday) are essential for a healthy life, even as an adult. The birth to 6 months period of life is considered critical to excess weight and rapid weight gain early in life can negatively affect health in the future and was associated with overweight or obesity in children and adolescents both in low-income countries as in developed countries (20, 21).

In this study, about a quarter of children born prematurely were overweight or obese at 6-7 yr.-old, and only 7 of these children had a family history of obesity. No child with short stature was obese or overweight. The frequency of 8.2 % of obesity at 6-7 years in preterm infants was similar to the 8.5% found by Belfort et al. (6) in premature infants at 8 yr.-old. However, 15.9 % were overweight compared with 11.9% in the study of Belfort (6).

Recently, it was shown that premature infants with higher GA and higher birthweight SDS show a higher risk of obesity and overweight in childhood and adolescence (22). In present study, direct association between GA and weight and BMI SDS at 6-7 years was observed in girls, while in boys association between the birthweight SDS and weight and BMI SDS at 6-7 years was identified. Vasylyeva et al. (22) also showed that rapid weight-height recovery in the first months of life consequent to the excess calories intake led to increased weight at 2 years corrected age and that obese adolescents have had more weight at 24 months corrected age. In this study, children with overweight or obesity at 6-7 years gained more weight up to 2 years compared to children with normal BMI SDS. In addition, weight gain in the first 6 months of life was a major determinant of variation in BMI at 6-7 years. The risk of obesity and overweight in school age was higher in preterm infants with higher BMI z score at 2 years corrected age and AGA born children who developed EUGR.

Growth rate adds information to absolute height and weight. Median weight gain in the first 6 months of life of premature infants in this sample was 5.6 kg, slightly higher in boys, but both above as WHO/2009 reference (23), whose median is 4.6 kg for boys and 4.1 kg for girls. In the 2nd half of life, weight gain remained above average in boys and near the median of the WHO/2009 girls. As a result, the end of the 1st year of life, total average weight gain was 7.7 kg higher than that described for full term children that is 6.0 to 6.5 kg (24, 25). With regard to length, the rate of linear growth in the first half of life in both sexes was above the 3.0 SD for age and sex, according to the tables of the WHO/2009. Mean growth rate in the 1st year of life is 25 cm, 15 cm in the 1st half and 10 cm in the 2nd half, decreasing to 10 to 12 cm in the 2nd year of life (24, 25).

Another studies have also shown a strong association between weight gain in the first 24 months of life and obesity in childhood, adolescence and adulthood and increased cardiometabolic risk (6, 10, 26, 27). All these findings suggest that the objectives of growth and nutritional recommendations in the first months of life for children born prematurely or with low birth weight should be reviewed. We can not ignore the evidence of close relationship between weight gain in first months of life and childhood and adolescence obesity and with metabolic disturbances in adult life.

Undoubtedly, breastmilk is the best food offered to newborns and it fully meets the energy needs of child born at term in the first half of life (28). In this study, only 13% of children were fed exclusively with breastmilk until the sixth month of life, the recommendation of WHO (29). Higher the breastfeeding period, lower linear growth rate in the first 2 years of life as previously described (3, 30). We also observed that the preterm infants receiving fortified human milk and special milk formula for premature infants, common practice in neonatal units showed higher linear growth rate up to 6 months, but no difference in weight gain. Exclusive breastfeeding for 6 months was associated with lower fat mass in childhood (31).

Duration of breastfeeding was not different between overweight or obese children at 6-7 yr.-old and children with appropriate BMI SDS. However, as shorter as breastfeeding period, greater was weight gain in the first 2 years of life. Children who gained more weight in the first or second years of life, had BMI SDS higher at 6-7 years. Thus, it is assumed the role indirect protective breast milk against obesity in childhood and adolescence. Not only birthweight, but prematurity, artificial feeding and also height and weight gain in the first years of life are important in determining the future risk of obesity and cardiovascular disease (32, 33).

In this study, 6-7 yr.-old children had greater stature SDS than their mothers. By excluding obese or overweight children, there was no difference between height SDS among children and their mothers. Obese boys had higher stature SDS than their mothers, showing the role of obesity in accelerating growth in prepubertal children. Nevertheless, obesity in childhood and adolescence did not improve final height, existing only evidence that during the prepubertal years, obese children have accelerated growth and bone and greater stature age compared to normal children (34-37). Another factor to remember is the secular trend of growth.

In conclusion, our study shows that rapid weight gain in the first 2 years of life is a risk factor for overweight and obesity in school-age children born prematurely; breastfeeding has indirect role protective against obesity and overweight because the weight and height gain in the first years of life is lower when the child is breastfed. It should seek a balance between nutrition and weight gain in the first months of life, in order not to impair neurological

development or increase the risk of obesity and cardiovascular and metabolic diseases in the future

REFERENCES

1. Blencowe H, Cousens S, Chou D, Oestergaard M, Say L, Moller AB, et al. Born too soon: the global epidemiology of 15 million preterm births. *Reprod Health* 2013;10 Suppl 1:S2.
2. Bhatia J. Post-discharge nutrition of preterm infants. *J Perinatol* 2005;25 Suppl 2:S15-6; discussion S17-8.
3. Kattula D, Sarkar R, Sivarathinaswamy P, Velusamy V, Venugopal S, Naumova EN, et al. The first 1000 days of life: prenatal and postnatal risk factors for morbidity and growth in a birth cohort in southern India. *BMJ Open* 2014;4(7):e005404.
4. De Curtis M, Rigo J. The nutrition of preterm infants. *Early Hum Dev* 2012;88 Suppl 1:S5-7.
5. Rugolo LMSS. Growth and developmental outcomes of the extremely preterm infant. *J Pediatr (Rio J)* 2005;81:S101-110.
6. Belfort MB, Gillman MW, Buka SL, Casey PH, McCormick MC. Preterm infant linear growth and adiposity gain: trade-offs for later weight status and intelligence quotient. *J Pediatr* 2013;163(6):1564-1569 e2.
7. Cunha RD, Lamy Filho F, Rafael EV, Lamy ZC, de Queiroz AL. Breast milk supplementation and preterm infant development after hospital discharge: a randomized clinical trial. *J Pediatr (Rio J)* 2016;92(2):136-42.
8. WHO. Report of the commission on ending childhood obesity. Geneva: WHO Document Production Services; 2016.
9. Sauer PJ. Can extrauterine growth approximate intrauterine growth? Should it? *Am J Clin Nutr* 2007;85(2):608S-613S.
10. Ong KK, Ahmed ML, Emmett PM, Preece MA, Dunger DB. Association between postnatal catch-up growth and obesity in childhood: prospective cohort study. *BMJ* 2000;320(7240):967-71.
11. Boguszewski MC, Mericq V, Bergada I, Damiani D, Belgorosky A, Gunczler P, et al. Latin American Consensus: children born small for gestational age. *BMC Pediatr* 2011;11(1):66.
12. Fenton AC, Kim JH. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. *BMC Pediatr* 2013;13(59):1-13.

13. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Child Growth Standards: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age. Geneva: WHO Press; 2006.
14. de Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ* 2007;85(9):660-7.
15. Marks KA, Reichman B, Lusky A, Zmora E. Fetal growth and postnatal growth failure in very-low-birthweight infants. *Acta Paediatr* 2006;95(2):236-42.
16. Roggero P, Gianni ML, Amato O, Orsi A, Piemontese P, Cosma B, et al. Postnatal growth failure in preterm infants: recovery of growth and body composition after term. *Early Hum Dev* 2008;84(8):555-9.
17. Shah PS, Wong KY, Merko S, Bishara R, Dunn M, Asztalos E, et al. Postnatal growth failure in preterm infants: ascertainment and relation to long-term outcome. *J Perinat Med* 2006;34(6):484-9.
18. Tanner JM. Growth at adolescence. 2nd ed. Oxford: Blackwell; 1962.
19. Sociedade Brasileira de Pediatria. Avaliação nutricional da criança e do adolescente – Manual de Orientação / Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento de Nutrologia. São Paulo: Sociedade Brasileira de Pediatria, Departamento de Nutrologia; 2009.
20. Stettler N, Bovet P, Shamlaye H, Zemel BS, Stallings VA, Paccaud F. Prevalence and risk factors for overweight and obesity in children from Seychelles, a country in rapid transition: the importance of early growth. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002;26(2):214-9.
21. Dennison BA, Edmunds LS, Stratton HH, Pruzek RM. Rapid infant weight gain predicts childhood overweight. *Obesity (Silver Spring)* 2006;14(3):491-9.
22. Vasylyeva TL, Barche A, Chennasamudram SP, Sheehan C, Singh R, Okogbo ME. Obesity in prematurely born children and adolescents: follow up in pediatric clinic. *Nutr J* 2013;12(1):150.
23. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Child Growth Standards: Growth velocity based on weight, length, and head circumference. Methods and development. Geneva: World Health Organization; 2009.
24. Madeira IR, Silva RRF. Acompanhamento do crescimento e desenvolvimento. In: Lopez FA, Campos Júnior D, editors. *Tratado de Pediatria - Sociedade Brasileira de Pediatria*. 1ª ed ed. Barueri: Manole; 2007. p. 1781-1787.
25. Lopes LA, Strufaldi MWL, Brasil ALD, Palma D, Puccini RF. Crescimento - Avaliação e critérios de normalidade. In: Puccini RF, Hilário MOE, editors. *Semiologia da criança e do adolescente*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2008. p. 62-80.
26. Ong KK, Kennedy K, Castaneda-Gutierrez E, Forsyth S, Godfrey KM, Koletzko B, et al. Postnatal growth in preterm infants and later health outcomes: a systematic review. *Acta Paediatr* 2015;104(10):974-86.

27. Ong KK, Loos RJ. Rapid infancy weight gain and subsequent obesity: systematic reviews and hopeful suggestions. *Acta Paediatr* 2006;95(8):904-8.
28. Gouveia LC, Marques RFSV. Aleitamento materno e crescimento. In: Lopez FA, Campos Júnior D, editors. *Tratado de Pediatria - Sociedade Brasileira de Pediatria*. 1ª ed. ed. Barueri: Manole; 2007. p. 317-325.
29. WHO. The optimal duration of exclusive breastfeeding. *J Adv Nurs* 2001;35(3):313-315.
30. Funkquist EL, Tuvemo T, Jonsson B, Serenius F, Nyqvist K. Preterm appropriate for gestational age infants: size at birth explains subsequent growth. *Acta Paediatr* 2010;99(12):1828-33.
31. de Beer M, Vrijkotte TG, Fall CH, van Eijsden M, Osmond C, Gemke RJ. Associations of infant feeding and timing of linear growth and relative weight gain during early life with childhood body composition. *Int J Obes (Lond)* 2015;39(4):586-92.
32. Claris O, Beltrand J, Levy-Marchal C. Consequences of intrauterine growth and early neonatal catch-up growth. *Semin Perinatol* 2010;34(3):207-10.
33. Weaver L. A short history of infant feeding and growth. *Early Hum Dev* 2012;88 Suppl 1:S57-9.
34. He Q, Karlberg J. BMI in childhood and its association with height gain, timing of puberty, and final height. *Pediatr Res* 2001;49(2):244-51.
35. Denzer C, Weibel A, Muche R, Karges B, Sorgo W, Wabitsch M. Pubertal development in obese children and adolescents. *Int J Obes (Lond)* 2007;31(10):1509-19.
36. De Leonibus C, Marcovecchio ML, Chiarelli F. Update on statural growth and pubertal development in obese children. *Pediatr Rep* 2012;4(4):e35.
37. Freedman DS, Thornton JC, Mei Z, Wang J, Dietz WH, Pierson RN, Jr., et al. Height and adiposity among children. *Obes Res* 2004;12(5):846-53.

Table 1 – Maternal data, prematurity aetiology and neonatal data

Maternal and sociodemographic data (n = 150)

Age at delivery (yr.-old), <i>mean ± SD</i>	28.0 ± 7.0
Education < 9 years, <i>n (%)</i>	58 (38.7)
Single-parent family, <i>n (%)</i>	36 (24.0)
Smoker, <i>n (%)</i>	20 (13.3)
Antenatal corticosteroids, <i>n (%)</i>	106 (70.7)

Prematurity causes (n = 170)

Pregnancy-induced hypertension, <i>n (%)</i>	39 (22.9)
Fetal distress, <i>n (%)</i>	36 (21.2)
Maternal infections, <i>n (%)</i>	22 (12.9)
Descompensated <i>diabetes mellitus</i> , <i>n (%)</i>	5 (2.9)

Neonatal data (n = 170)

Born at tertiary care center, <i>n (%)</i>	170 (100.0)
Cesarean section, <i>n (%)</i>	150 (88.2)
....Multiple births, <i>n (%)</i>	47 (27.6)
Respiratory distress syndrome, <i>n (%)</i>	28 (16.5)
Bronchopulmonary dysplasia, <i>n (%)</i>	20 (11.8)
Metabolic bone disease of prematurity, <i>n (%)</i>	18 (10.6)
Necrotizing enterocolitis, <i>n (%)</i>	12 (7.1)
Neonatal hospital stay (days), <i>median (range)</i>	29.1 (2 to 146)

Table 2 – Infant characteristics at birth and 40 weeks post-conceptional

	AGA	SGA	p
At birth (n = 170)	150	20	
Male sex (%)	54.7	7.5	
GA (weeks)	32.4 ± 3.0	32.9 ± 2.6	ns
Weight SDS	-0.3 (-1.8 – 1.9)	-1.9 (-3.5 – -0.5)	< 0.0001
Length SDS	-0.2 (-1.9 – 1.9)	-2.3 (-3.7 – -1.2)	< 0.0001
At 40 weeks (n = 166)	146	20	
Male sex (%)	50.7	7.5	
Weight SDS	-1.5 (-4.1 – 1.4)	-3.5 (-5.0 – -2.0)	< 0.0001
Length SDS	-1.2 (-4.1 – 2.5)	-2.8 (-6.2 – -0.9)	< 0.0001

Table 3 - Weight gain and linear growth rates in the first 2 years of life

	BOYS		GIRLS		p ⁽¹⁾
	n	median (range) (kg)	n	median (range) (cm)	
Weight gain					
Birth to 6 months	47	5.8 (4.4 – 7.9)	37	5.2 (4.3 – 7.2)	< 0.01
6 to 12 months	41	2.1 (0.9 – 3.4)	26	1.6 (0.8 – 3.2)	0.09
12-18 months	58	2.4 (0.0 – 2.7)	46	1.2 (0.4 – 2.7)	0.74
18-24 monts	57	1.1 (0.0 – 5.2)	59	1.1 (0.0 – 2.7)	0.38
Linear Growth					
Birth to 6 months	47	26.3 (20.0 – 35.0)	37	24.7 (15.5 – 34.0)	0.09
6 to 12 months	41	9.0 (3.0 – 14.5)	26	9.4 (4.5 – 16.0)	0.54
12-18 months	58	6.3 (1.5 – 10.5)	46	6.9 (2.0 – 13.5)	0.51
18-24 monts	57	5.0 (0.0 – 10.0)	59	5.0 (1.0 – 11.5)	0.46